サイコウ、解剖学！～かたちを 見る、知る、活かす～

The 128th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会

抄録集

会　期：2023年3月18日(土)～20日(月)

会　場：東北大学川内北キャンパス（総会・学術集会）
仙台国際センター（市民公開講座）

会　頭：大和田 祐二（東北大学大学院 医学系研究科 器官解剖学分野）

副会頭：出澤　真理（東北大学大学院 医学系研究科 細胞組織学分野）

副会頭：笹野　泰之（東北大学大学院 歯学系研究科 顎口腔組織発生学分野）



第128回
日本解剖学会
総会・全国学術集会

The 128th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists

抄 録 集

テーマ

サイコウ、解剖学！
～かたちを見る、知る、活かす～

会　期

2023年**3**月**18**日(土)～**20**日(月)

会　場

東北大学 川内北キャンパス
仙台国際センター

第128日本解剖学会総会・全国学術集会

会　頭　大和田 祐二　東北大学大学院 医学系研究科 器官解剖学分野

副会頭　出澤 真理　東北大学大学院 医学系研究科 細胞組織学分野

笹野 泰之　東北大学大学院 歯学系研究科 顎口腔組織発生学分野

大会事務局

国立大学法人 東北大学大学院 医学系研究科 器官解剖学分野

〒980-8575　仙台市青葉区星陵町2番1号

TEL：022-717-8037

目次/Contents

■ ご挨拶 2
■ 会場へのアクセス 3
■ 会場案内 4
■ 懇親会のご案内 5
■ 大会組織 6
■ 参加者の皆様へのご案内 7
■ 託児所のご案内 10
■ 座長・演者の皆様へのご案内 12
■ 利益相反の開示とヒトを対象とした研究について 16
■ 日程表 17
■ 日本解剖学会 各種委員会開催日程 24
■ 2022年度 日本解剖学会奨励賞受賞講演 26
■ 篤志解剖全国連合会 第53回総会および関連行事日程 27
■ 2022年度 第16回肉眼解剖トラベルアワード（献体協会賞）受賞者 28
■ 研究集会・懇話会 29
■ プログラム 31
特別講演 32
特別教育講演 33
教育講演 33
市民公開講座 34
ランチョンセミナー 35
大会企画シンポジウム 40
指定シンポジウム 43
公募シンポジウム 49
一般演題（口演） 69
一般演題（ポスター） 74
大学院生セッション（口演） 85
学部学生セッション（ポスター） 87
■ 抄　録
特別講演 90
特別教育講演 95
教育講演 96
ランチョンセミナー 99
大会企画シンポジウム 109
指定シンポジウム 113
公募シンポジウム 121
一般演題（口演） 150
一般演題（ポスター） 166
大学院生セッション（口演） 214
学部学生セッション（ポスター） 220
■ 協賛一覧 232

ご挨拶

第128日本解剖学会総会・全国学術集会
会頭　大和田 祐二

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会を、東北大学川内キャンパスで2023年3月18日（土）～20日（月）の3日間開催いたします。医学および関連する分野で最も歴史のある本学会総会・全国学術集会を仙台では40年ぶりに開催できることを大変嬉しく感じております。

解剖学は、動物やヒトの身体を構成する分子、細胞内小器官、細胞、組織、諸器官のかたちを観察し知ることから始まります。そしてかたちの情報を活かして、それらの構造と機能の関連を解き明かし、さらには病態へと展開することで、様々な学問領域の基盤となってきました。さらに近年の光学技術やコンピューター技術の急速な進歩によって、解剖学の重要性はさらに高まり、応用範囲は一層の広がりを見ております。今回の学会テーマは「サイコウ、解剖学！～かたちを見る、知る、活かす～」とさせていただきました。文字通り形態学を“最高”の解析手段として、そして楽しみとして研究する研究者が集い、時代とともに変化する解剖学を“再考”する機会を提供できればと思っております。

本学術集会はパンデミックの影響で、長らくオンライン開催を余儀なくされてきましたが、このたびは現地・対面開催の運びとなりました。学会会場となる川内キャンパスは旧青葉城内に位置しており、本学の附属図書館本館が設置されているのをはじめ、近隣には宮城県美術館・仙台市博物館・仙台国際センター等が点在する、仙台随一の文教地にあります。仙台駅から地下鉄を利用していただければ、比較的短時間でお越しいただけますので、多くの方々にお越しいただき、熱気のある大会となるよう準備を進めさせていただきます。

甚だ僭越ではございますが、どうぞ、本大会の成功にお力添えをいただけますよう、お願い申し上げます。

会場へのアクセス



総会・学術集会 **東北大学 川内北キャンパス**

〒980-0862　宮城県仙台市青葉区川内41

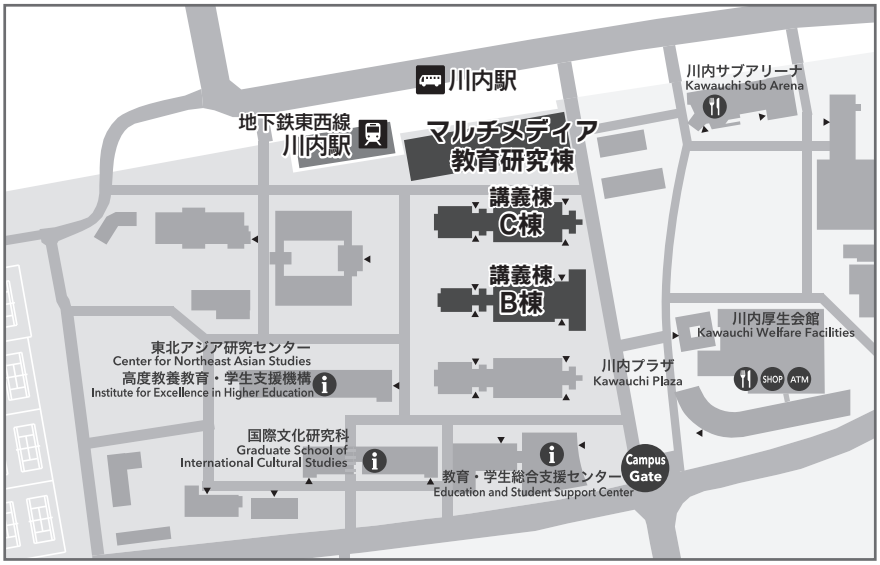
【最寄駅】地下鉄東西線 川内駅（キャンパス直結）

市民公開講座 **仙台国際センター**

〒980-0856　宮城県仙台市青葉区青葉山

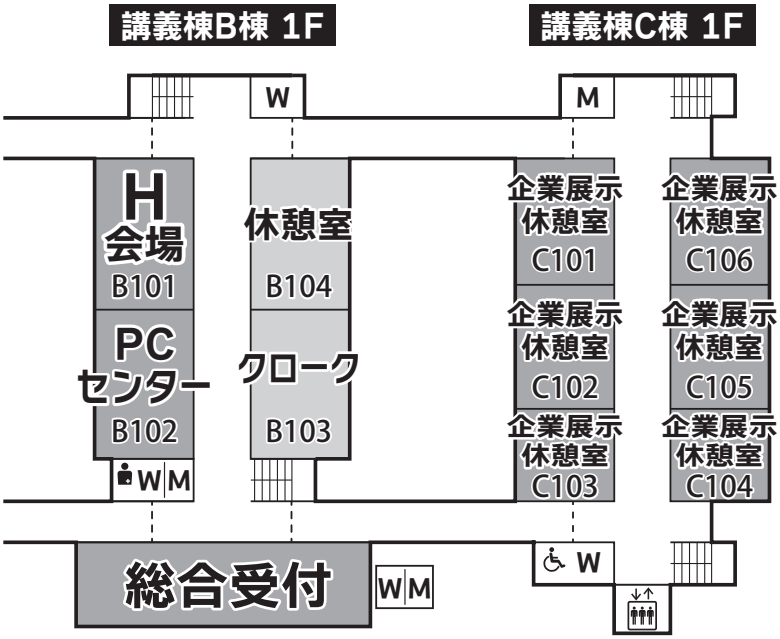
【最寄駅】地下鉄東西線 国際センター駅（徒歩1分）

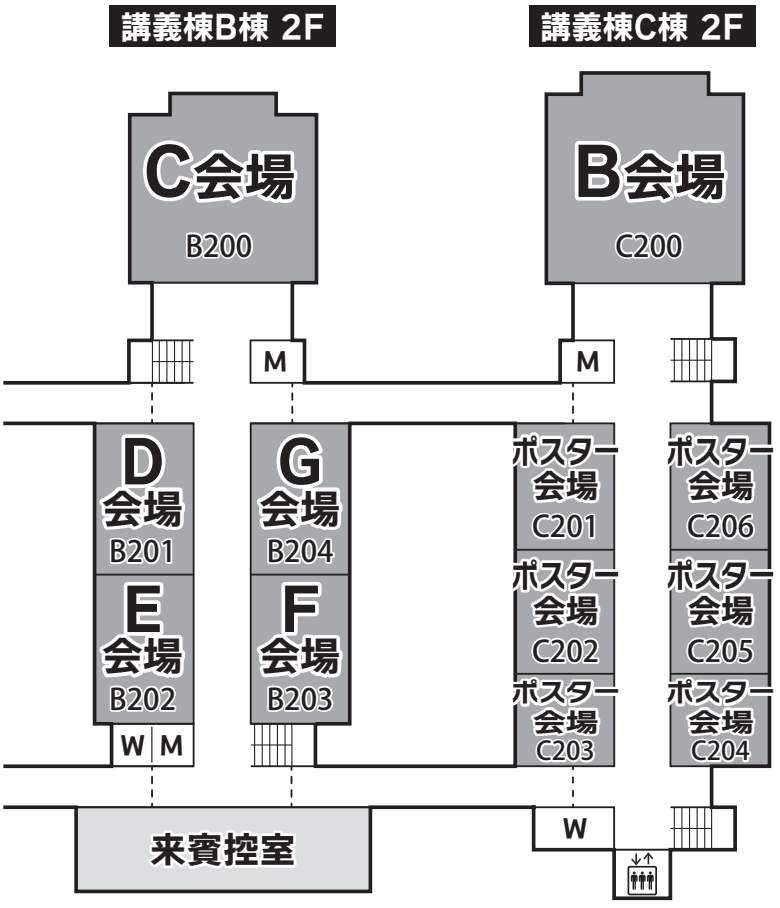
東北大学 川内北キャンパスマップ

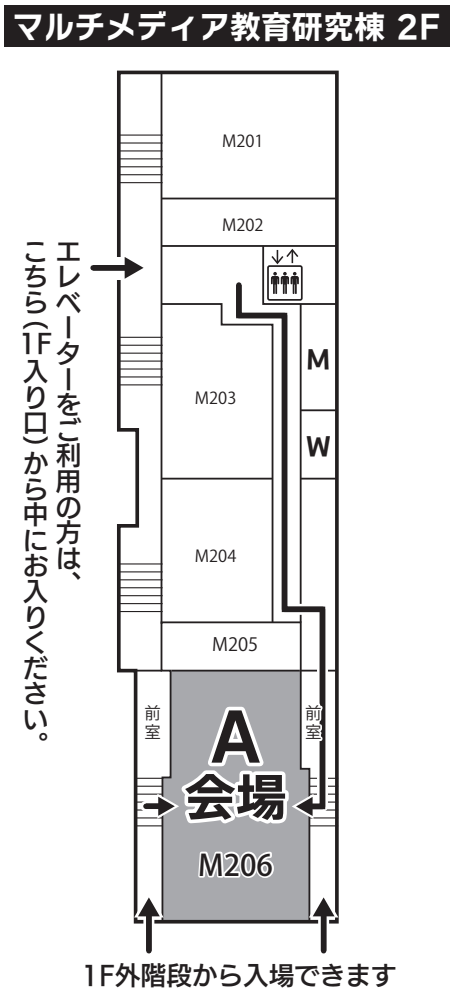


会場案内

東北大学 川内北キャンパス







M：男性用トイレ　W：女性用トイレ

懇親会のご案内

日　時：2023年3月19日（日）19：00～20：30（予定）

会　場：ホテルメトロポリタン仙台 4F「千代（せんだい）」
https://sendai.metropolitan.jp/
宮城県仙台市青葉区中央1丁目1-1

宮城県の海と山の幸を是非ご堪能ください。

- 着席型ビュッフェスタイルにて実施予定です。
- ホテルメトロポリタン仙台は「みやぎ飲食店コロナ対策認証店」です。
- 本懇親会は宮城県ガイドラインに則り実施いたします。

定　員：200名程度

- 感染症対策のため、定員を設けさせていただきます。
- 参加者多数の場合は参加登録を早期に終了する場合がございます。
- 当日参加については参加定員に達していない場合に限り受付をいたします。

参加費：一般会員 10,000円
大学院生 5,000円
学部学生 2,000円
非会員シンポジスト. . . . . 無料

大会組織

会 頭

大和田 祐二 (東北大学)

副会頭

笹野 泰之 (東北大学)
出澤 真理 (東北大学)

プログラム委員会

プログラム委員長

後藤 薫 (山形大学)

プログラム委員

天野 修 (明海大学)
安部 仁晴 (奥羽大学)
網塚 憲生 (北海道大学)
石田 雄介 (東北医科薬科大学)
大﨑 雄樹 (札幌医科大学)
北田 容章 (関西医科大学)
昆 泰寛 (北海道大学)
齋野 朝幸 (岩手医科大学)
阪上 洋行 (北里大学)
下田 浩 (弘前大学)
徳田 信子 (獨協医科大学)
内藤 輝 (山形大学)
原田 英光 (岩手医科大学)
板東 良雄 (秋田大学)
人見 次郎 (岩手医科大学)
藤山 文乃 (北海道大学)
藤原 尚樹 (岩手医科大学)
八月朔日 泰和 (秋田大学)
細矢 明宏 (北海道医療大学)
八木沼 洋行 (福島県立医科大学)
山本 恒之 (北海道大学)
山本 欣郎 (岩手大学)
吉田 成孝 (旭川医科大学)
和栗 聡 (福島県立医科大学)
渡部 剛 (旭川医科大学)
渡辺 雅彦 (北海道大学)

日本解剖学会学術委員会 委員長

大野 伸彦 (自治医科大学)

実行委員会

実行委員長・事務局長

前川 素子 (東北大学)

副委員長

市川 博之 (東北大学)
上条 桂樹 (東北医科薬科大学)

実行委員

大塚 洋輔 (東北大学)
尾形 雅君 (東北医科薬科大学)
香川 慶輝 (東北大学)
加藤 明子 (東北大学)
児玉 孝憲 (東北大学)
佐藤 匡 (東北大学)
丹野 明香 (東北大学)
宮崎 啓史 (東北大学)
矢島 健大 (東北大学)
山本 由似 (東北医科薬科大学)

(五十音順)

参加者の皆様へのご案内

1. 総合受付

総合受付は、講義棟B棟 1F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18日（土）8：00～18：00
3月19日（日）8：00～17：00
3月20日（月）8：00～16：00

尚、都合により会場に来場されない場合でも、必ず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、マイページにログインいただき参加証をダウンロードしご持参ください（ホルダーは総合受付に準備しております）。
- 事前参加登録がお済みの方は、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（参加証を持参しなかった場合、プログラム集がお手元に届いていない場合は、総合受付までお越しください）。

(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】会員 16,000円・非会員 19,000円・大学院生 6,000円・学部学生 2,000円
  ※学生の方は受付にて学生証の提示をお願いします。
- 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) 懇親会参加を申し込まれる方へ

- オンラインで事前にお申し込みください。
- 感染予防の観点から、募集定員を200名程度とさせていただきます。
- 当日参加については参加定員に達していない場合に限り受付をいたします。

【懇親会費】会員10,000円・大学院生 5,000円・学部学生 2,000円

2. 講演プログラム集

購入をご希望の方は、一冊500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128回日本解剖学会総会・全国学術集会』

- 第128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「anat128」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】anat2023

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。

5. クローク

- 講義棟B棟1F B 103にクロークを開設いたします。
- 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18日（土）8：00〜18：45
3月19日（日）8：00〜17：30
3月20日（月）8：00〜18：00

6. 企業展示、商業・書籍展示販売

講義棟C棟 1F C101・102・105・106で行います。参加者の方は是非ご来観ください。

3月18日（土）9：00〜18：00
3月19日（日）9：00〜17：00
3月20日（月）9：00〜15：00

7. ランチョンセミナー

3月18日（土）・19日（日）・20日（月）のランチョンセミナーの整理券は当日受付開始時刻より、「総合受付」横の「ランチョンセミナー整理券配布窓口」にてお渡しいたします。

8. 託児所

- 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および託児所のご案内ページをご覧ください。

9. 喫煙について

会場内は全スペース禁煙となっております。

10. 無線LANサービスについて

- 会場内では、無線LANをお使いいただけます。

【無線LANの利用の方法】

- eduroam（大学間無線LAN相互利用サービス）接続用アカウントをお持ちの方：eduroam接続アカウントを使って無線LANにお繋ぎください。
- eduroam接続用アカウントお持ちでない方：会期中に無線LAN接続用のゲストアカウントをお配りします。

【ゲストアカウントの配布方法】

- ゲストアカウント配布を希望する方は、会期中に「総合受付」付近の「無線LANサービス受付」にお越しください。
- 「無線LANサービス受付」にて、「ゲストアカウント発行用紙（各自異なるID・PWが記載されています）」を配布します。
- 利用に際しては、ご所属、氏名、メールアドレスの情報をご提出いただく必要がございます。
- 上記サービスは、事前予約不要で、会期中であればいつでも利用申込可能です。

【無線LANへの接続方法】

- 詳しい接続方法については、当日配布する無線LAN接続用の資料をご覧ください。

【注意事項：次の行為は禁止します】

- 利用資格の譲渡または貸与
- 利用資格の複数人での利用
- 本サービスの円滑な運用を妨げる行為
- 法令や公序良俗に反する行為

11. ライブ配信・オンデマンド配信について

【ライブ配信】

- 会期中、A・B会場のみLIVEで視聴が可能です（一部の講演を除く）。
- 質疑は、チャットのみで受け付け予定です（配信状況によって、質疑応答にご参加いただけない場合もございます）。
- 詳しい視聴方法については、大会ホームページをご覧ください。

【オンデマンド配信】

- 会期後にご視聴可能となります（一部の講演を除く）。
- 詳しい視聴方法、配信期間については、大会ホームページをご覧ください。

託児所のご案内

大会に参加される皆さまに、託児所開設のご案内をいたします。
ご利用を希望される方は、大会ホームページのお申し込みフォームから事前にお申込みください。

■ 託児日時

3月18日（土）8：15〜18：45
3月19日（日）8：30〜17：30
3月20日（月）8：30〜17：30

■ 対象年齢・定員

生後6ヶ月から小学3年生まで（小学4年生以上のお子様は要相談）
10名程度 / 日

■ 委託先

一般社団法人 にこにこサポート

■ 利用料金

半日単位（保険料込み）

8：15〜13：00. . . . . 3,000円
13：00〜17：30. . . . . 3,000円
13：00〜18：45. . . . . 3,500円（大会一日目のみ）

※ご利用料金は、大会当日（託児当日）に総合受付で現金でお支払いください。

■ 申込方法・申込締め切り

2月20日（月）〜3月10日（金）17：00まで

※お申し込みフォームから事前にお申し込みください。
※期間を過ぎましてもご相談に応じます。
※当日の予約無しでの利用は不可となります。

■ キャンセル・延長について

- キャンセルの場合は、お早めにご連絡ください（前日17時以降のキャンセルは全額頂戴致します）。
- お申込み後の変更・キャンセル等は、シッター会社（にこにこサポート）にご連絡ください。
- 延長して利用した場合には、延長料金を大会当日に総合受付でお支払いください。

※託児所の運営費の大部分は、他の参加者の皆様のご理解とご協力を得て、大会予算によってまかなわれています。やむを得ない場合を除いては直前のキャンセルはご遠慮ください。ご理解とご協力をいただきますようお願い申し上げます。

■ 設置場所

セキュリティ上、お申し込みの方に後日ご連絡いたします。

■ 緊急時の呼び出し

- 急な発熱、不測の事態などには、会場内の保護者に対応して頂くことを前提にしています。
- 託児室からお申し込みフォームにご記入の携帯番号に直接連絡させて頂きます。

■ お食事（おやつや昼食）

各自で、ご準備ください（アレルギー対応のため）。

■ 賠償等について

- 託児室は安全を十分配慮致します。
- 不測の事故に対応するためにシッター会社（にこにこサポート）が保険に加入しており、保険適用範囲で補償いたします。
- 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会事務局は事故の責任を負わないことを申し添えます。

■ お申込み・お問い合わせ

一般社団法人 にこにこサポート
にこにこサポート事務局
〒980-0021　宮城県仙台市青葉区中央2-2-10 5F
TEL&FAX：022-276-1910

座長・演者の皆様へのご案内

シンポジウム・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、必ず講義棟B棟 1F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。
- シンポジウムは、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。
- 大学院生セッション（口演）は、発表時間（7分）・質疑（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・一般演題（口演）・大学院生セッション（口演）発表者の皆様へのご案内

■ メディア持ち込み・PC持ち込みについて

- 発表時間の30分前までにPCセンターにて、発表の提出、試写確認をお願いします。
- ご提出いただくデータの損失を避けるため、事前にバックアップを取ってください。

【発表データを持ち込まれる方】

- 講演会場でご用意するPCのOSは、Windows10です。
- Microsoft PowerPoint2019で作成してください。
- 音声もご使用いただけます。
- USBメモリーに、発表用ファイルをコピーしてご持参ください。
- 発表ファイルには、演題番号と発表者名をファイル名として設定してください。
- 音声や動画データがある場合は、必ずオリジナルデータもご持参ください。
- メディアを介したウィルス感染の事例がありますので、最新のウィルスチェックソフトでスキャンを行ってください。
- 発表のためお預かりしたデータは、学術集会終了後に事務局で責任を持って消去いたします。

【PCをご持参いただく方】

- 利用機種、OS、アプリケーションに制限はありませんが、外部出力の接続は、HDMIモニター出力端子によるモニター出力に限ります。一部のノートパソコンでは変換アダプターが必要な場合がございますので、必ず各自でご用意ください。
- PCをご持参いただく場合でも、PCセンターにて必ず動作確認を行ってください。
- スクリーンセーバー、省電力設定、ウィルスチェックならびに起動時のパスワードは予め解除しておいてください。
- 電源ケーブルを必ずご持参ください。バッテリーでのご使用はトラブルの原因となります。
- 必ずバックアップ用データ（USBメモリー）をご持参ください。

- Power Pointの「発表者ツール」は使用できません。
  発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトをお持ちください。
- 発表終了後は会場内左手前方のPCオペレーションデスクにてPCをご返却いたします。スペースの関係上、講演終了後は速やかにお引取りくださいますよう、お願いいたします。

■ PCセンター

- 発表形式は、PCプレゼンテーションとなります。
- 主催者で用意するパソコンのOSはWindows10となります。
- 発表データのスライドサイズは16：9を推奨します。
- 発表時間の30分前までにPC受付にて、発表データの提出、試写確認をお願いします。
- ご自分のPCを持ち込む場合も、口演発表者は必ずPCセンターにお立ち寄りください。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】 講義棟B棟 1F B102

【開設時間】 3月18日（土）8：00～18：00
3月19日（日）8：00～17：00
3月20日（月）8：00～15：00

■ 発表時間と言語

- シンポジウムの発表時間は、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。
- 大学院生セッション（口演）は、発表時間（7分）・質疑（3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。

■ 発表

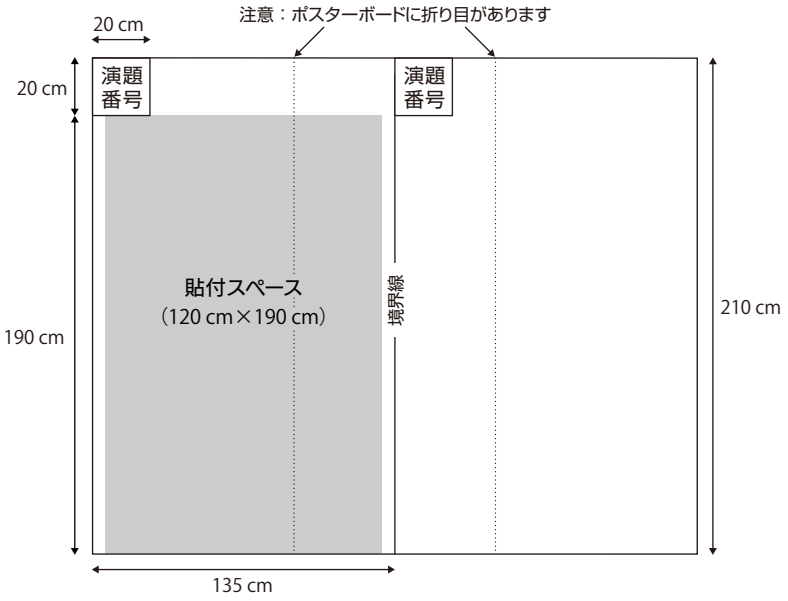
- 担当オペレーターが会場内プロジェクターへのPC接続を行いますが、発表中のPC操作はご自身で行ってください。
- 発表前に、次演者席にお着きください。
- 持ち時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。なお、発表時のトラブルによる時間延長は、原則として認められませんので、ご理解とご協力をお願いいたします。

ポスター（一般演題・学部学生セッション）発表者へのご案内

- ポスター発表は、講義棟C棟 2F（C201～C206）にて行います。
- 発表者の方々は、当日会場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（8：00～9：00）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。

	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18日（土）	1STP-001～1STP-033 1P-001～1P-079	8:00～9:00	13:00～13:30	13:30～14:00	16:00～17:00
3月19日（日）	2STP-001～2STP-038 2P-001～2P-093	8:00～9:00	13:00～13:30	13:30～14:00	16:00～17:00
3月20日（月）	3P-001～3P-112	8:00～9:00	13:00～13:30	13:30～14:00	16:00～17:00

※撤去時間（各日16：00～17：00）以降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。



大学院生セッション・学部学生セッション発表者へのご案内

■ 大学院生セッション

- 口演発表になります。
- 発表時間は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。

■ 学部学生セッション

- ポスター発表になります。
- 発表形式は、一般演題のポスター発表と同様です。
- 奇数番号の方は13：00～13：30、偶数番号の方は13：30～14：00の間に自由に発表・討論を行ってください。
- 座長による司会進行はありません。

■ 優秀発表賞の選考及び表彰

- 優秀発表賞の選考及び表彰を行います。
- 受賞者の発表は、3月19日（日）夕方に「総合受付」および「懇親会会場」で発表を行います。
- 受賞者は、後日大会ホームページにも掲載いたします。
- 表彰状は、後日郵送の予定です。

利益相反の開示とヒトを対象とした研究について

■ 利益相反の開示

- 発表者（共同発表者や非会員も含む全ての発表者）は自らの利益相反（COI）に関する状況を開示する必要があります。
- 発表スライドやポスターに自らのCOIに関する状況を提示ください。

■ ヒトを対象にした研究について

- ヒトを対象にした研究（ヒトを対象としたアンケート等も含む）で施設内の倫理委員会の承認が必要なものに関しては、施設内倫理委員会の承認を得た研究であることを発表スライドやポスターに提示ください。
- 施設内倫理委員会の承認番号がある場合は、発表スライドやポスターに承認番号を提示ください。

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会

日程表
Timetable

学術集会 日程表 ［第1日目］2023年3月18日㈯

	A会場 メディア棟 M206	B会場 C棟2F C200	C会場 B棟2F B200	D会場 B棟2F B201	E会場 B棟2F B202	F会場 B棟2F B203	G会場 B棟2F B204	H会場 B棟1F B102	ポスター C棟2F C201-C206
8:00	Live配信、後日オンデマンド配信	Live配信、後日オンデマンド配信							ポスター貼付
9:00	会長挨拶								
	9:00-10:00 **教育講演1** 坂井 建雄	9:00-10:50 **SB1** （日本生理学会連携） オルガネラや細胞膜の特殊化した膜領域「ゾーン」研究の最前線 原田 彰宏 深田 正紀	9:00-10:50 **SB2** （若手育成委員会/若手研究者の会） 若手や学生のキャリア上の不安や疑問に答えるシンポジウム 武井 陽介 近藤 誠	9:00-10:50 **SC1** 最高の新規技術により再考する脳の分子ダイナミクスの新展開 大隅 典子 川辺 浩志	9:00-10:50 **SC2** 神経系から見た免疫病態、免疫系から見た神経病態 小西 博之 辻 貴宏	9:00-10:50 **SC3** 骨発生・成長における破骨細胞と周囲の細胞群の連携機構 天野 修 笹野 泰之 長谷川 智香	9:00-10:24 **一般演題1** 中枢神経-1 (7演題)	9:00-10:24 **一般演題2** 肉眼解剖学-1 (7演題)	
10:00									
11:00	10:50-12:00 **日本解剖学会定時社員総会**	10:50-12:00 **日本解剖学会定時社員総会** （サテライト会場）							ポスター展示
12:00		12:00-13:00 **LS1** 塩野義製薬株式会社 厚生労働省慢性疼痛診療システム普及・人材養成モデル事業	12:00-13:00 **LS2** 教育講演 坂内 博子	12:00-13:00 **LS3** 竹田 扇 林 省吾	Cadaver Surgical Training を巡る様々な話題:Anatomical Science International特集号からのアップデート				
13:00									**ポスター討論** （奇数）
									ポスター討論 （偶数）
14:00	14:00-15:00 **特別講演1** 落谷 孝広				14:00-15:00 **特別講演1** （サテライト会場） ※視聴のみ	14:00-15:00 **特別講演1** （サテライト会場） ※視聴のみ			
15:00									ポスター展示
	15:10-16:10 **教育講演2** 神谷 真子	15:10-17:00 **SA1** 共催:学術変革領域研究(A)「グリアデコーディング」 グリア微細形態ダイナミズムから読み取る脳と心の機能の全身性 松井 広 田中 謙二	15:10-17:00 **SB3** （解剖体委員会） CST実施におけるボトルネックの解消法を探るpart5 大塚 愛二 北田 容章	15:10-17:00 **SC4** 「胎仔vs.成体」:皮膚と脳の組織発生・再生から考える 大山 恭司 森 亮一	15:10-17:00 **SC5** 痛覚・痒覚の受容伝導システムの動作原理解明とその応用 田中 達英 戴 毅	15:10-17:00 **SC6** かたちと機能の調和を考える比較細胞学のこころみ 原田 英光 大島 勇人	15:10-17:10 **一般演題3** 中枢神経-2 (5演題) 中枢神経-3 (5演題)	15:10-17:10 **一般演題4** 肉眼解剖学-2 (5演題) 肉眼解剖学-3 (5演題)	
16:00									
	16:20-17:20 **教育講演3** 小山-本田 郁子								ポスター撤去
17:00			17:15-18:25 **大学院生セッション1** 細胞生物学・発生学 (7演題)	17:15-18:25 **大学院生セッション2** 組織学-1 (7演題)	17:15-18:15 **大学院生セッション3** 組織学-2 (6演題)	17:15-18:05 **大学院生セッション4** 中枢神経-1 (5演題)	17:15-18:05 **大学院生セッション5** 中枢神経-2 (5演題)	17:15-17:45 **大学院生セッション6** 肉眼解剖学・比較解剖学 (3演題)	
18:00									

18:45 クローク終了

学術集会 日程表 ［第2日目］2023年3月19日回

	A会場 メディア棟 M206	B会場 C棟2F C200	C会場 B棟2F B200	D会場 B棟2F B201	E会場 B棟2F B202	F会場 B棟2F B203	G会場 B棟2F B204	H会場 B棟1F B102	ポスター C棟2F C201-C206
8:00	Live配信、後日オンデマンド配信	Live配信、後日オンデマンド配信							ポスター貼付
9:00	9:00-10:50 **奨励賞受賞講演**	9:00-10:50 **SA2** 放射光が照らす解剖学の未来予想図 権田 幸祐 西堀 麻衣子	9:00-10:50 **SB4** (教育委員会) 解剖学教育の様々な問題に向き合う 吉田 成孝	9:00-10:50 **SC7** 学術変革領域(A)クロススケール新生物学が切り拓く新たな細胞生物学のフレームワーク 丹羽 伸介 仁田 亮	9:00-10:50 **SC8** 頭頸部の形態形成における神経堤細胞のダイナミズム 武智 正樹 井関 祥子	9:00-10:50 **SC9** 医工連携での新デバイス開発により各種ニューロンの軸索を見る、知る、活かす 芝田 晋介 鈴木 直輝	9:00-10:50 **SC10** 田原淳生誕150周年記念シンポジウム・心臓学の歴史と最新研究 坂井 建雄 島田 達生	9:00-11:00 **一般演題5** 中枢神経-4 (6演題) 中枢神経-5 (4演題)	
10:00									
11:00	11:00-12:00 **特別講演2** 影山 龍一郎				11:00-12:00 **特別講演2** (サテライト会場) ※視聴のみ	11:00-12:00 **特別講演2** (サテライト会場) ※視聴のみ			ポスター展示
12:00		12:00-13:00 **LS4** 教育講演 村上 栄一	12:00-13:00 **LS5** 教育講演 共催:株式会社レイテストサイエンス 新妻 邦泰	12:00-13:00 **LS6** 共催:エルゼビア・ジャパン株式会社 徳田 信子 小澤 一史					
13:00									**ポスター討論** (奇数) **ポスター討論** (偶数)
14:00	14:00-15:00 **特別講演3** 渡辺 雅彦				14:00-15:00 **特別講演3** (サテライト会場) ※視聴のみ	14:00-15:00 **特別講演3** (サテライト会場) ※視聴のみ			ポスター展示
15:00									
16:00	15:10-16:10 **特別教育講演** 黒田 玲子	15:10-17:00 **SA3** プリオン病を知り、備える 堂浦 克美 弦本 敏行	15:10-17:00 **SB5** (若手研究者の会) 共催:若手育成委員会・ダイバーシティ推進委員会 第2回ティータイム研究者交流会(男女年齢不問、子連れOK交流会) 江角 重行	15:10-17:00 **SC11** オルガネラ・イメージングの電顕マルチモダリティ 谷田 以誠 甲賀 大輔	15:10-17:00 **SC12** 生物の形づくりを探る 山崎 正和 秋山 正和	15:10-17:00 **SC13** 行動を制御する特異的神経回路とその可塑性メカニズム(第54回神経解剖懇話会) 永井 裕崇 古田 貴寛	15:10-17:00 **SC14** ご遺体を用いた研究を行う際に、どのようにして機関の倫理委員会申請を行うか 秋田 恵一 大内 淑代	15:10-16:46 **一般演題6** 組織学 (8演題)	ポスター撤去
17:00									
17:30	クローク終了								
18:00									

19:00- **懇親会** 会場：ホテルメトロポリタン仙台 4F「千代」

学術集会 日程表 ［第3日目］2023年3月20日(月)

	A会場 メディア棟 M206	B会場 C棟2F C200	C会場 B棟2F B200	D会場 B棟2F B201	E会場 B棟2F B202	F会場 B棟2F B203	G会場 B棟2F B204	H会場 B棟1F B102	ポスター C棟2F C201-C206
8:00	Live配信、後日オンデマンド配信	Live配信、後日オンデマンド配信							ポスター貼付
9:00	9:00-10:50 **SB6**（日本顕微鏡学会連携）人工知能が拓く新たな顕微鏡イメージング 岡田 康志 窪田 芳之	9:00-10:50 **SB7**（医療職専門教育委員会）医療専門職養成校(課程)における解剖学教育に関するワークショップ 笹野 泰之 金澤 寛明	9:00-10:50 **SC15** 体幹－後肢形態の多様性を肉眼解剖学・発生学から再考する 影山 幾男 時田 幸之輔	9:00-10:50 **SC16** 脂質代謝機構による生体機能の調節と疾患 後藤 薫 大﨑 雄樹	9:00-10:50 **SC17** 解剖学研究を変えるゲノム編集法による細胞・マウスへのタグ挿入法 池上 浩司 青戸 一司	9:00-10:50 **SC18** 軸索初節の構造と機能、病態での役割 桐生 寿美子 阪上 洋行	9:00-10:50 **SC19** ブタ胎児を用いた解剖学実習 易 勤 田口 明子	9:00-10:50 **SC20** 脳のかたちや機能を作る神経幹細胞 藤田 幸 近藤 誠	ポスター展示
11:00	11:00-12:00 **特別講演4** 田中 幹子				11:00-12:00 **特別講演4**（サテライト会場）※視聴のみ	11:00-12:00 **特別講演4**（サテライト会場）※視聴のみ			
12:00		12:00-13:00 **LS7** ダイバーシティ推進委員会 城野 里佳子	12:00-13:00 **LS8** 教育講演 山内 豊明	12:00-13:00 **LS9** プレミアムセミナー3 ～解剖学の魅力を語る with第3回若手の会総会 渡辺 雅彦					
13:00									**ポスター討論**（奇数）
14:00									**ポスター討論**（偶数）
14:00	14:00-15:00 **特別講演5** 網塚 憲生				14:00-15:00 **特別講演5**（サテライト会場）※視聴のみ	14:00-15:00 **特別講演5**（サテライト会場）※視聴のみ			
15:00			15:10-16:58 **一般演題7** 細胞生物学・発生学（9演題）	15:10-16:34 **一般演題8** 消化器（7演題）	15:10-16:34 **一般演題9** 泌尿生殖器（7演題）	15:10-16:22 **一般演題10** 感覚器・リンパ・免疫（6演題）	15:10-16:34 **一般演題11** 疾病との関連（7演題）	15:10-16:34 **一般演題12** 研究法・研究技術（7演題）	ポスター展示
16:00									ポスター撤去
17:00	17:00- **閉会挨拶**								
18:00	18:00 クローク終了								

Timetable [Day 1] Saturday, 18 March 2023

	Room A Multimedia Education and Research Complex 2F (**M206**)	Room B Lecture rooms C 2F (**C200**)	Room C Lecture rooms B 2F (**B200**)	Room D Lecture rooms B 2F (**B201**)	Room E Lecture rooms B 2F (**B202**)	Room F Lecture rooms B 2F (**B203**)	Room G Lecture rooms B 2F (**B204**)	Room H Lecture rooms B 1F (**B102**)	Poster Lecture rooms C 2F (**C201-206**)
8:00	Live streaming Video archiving	Live streaming Video archiving							Posting
9:00	**Opening speech**								
	9:00-10:00 **Educational Lecture 1** Tatsuo Sakai	9:00-10:50 **Symposium (SB1)** (Collaboration with the Physiology Society of Japan) Akihiro Harada Masaki Fukata	9:00-10:50 **Symposium (SB2)** (Young Researchers Development Comittee / Young Researchers association) Yosuke Takei Makoto Kondo	9:00-10:50 **Symposium (SC1)** Noriko Osumi Hiroshi Kawabe	9:00-10:50 **Symposium (SC2)** Hiroyuki Konishi Takahiro Tsuji	9:00-10:50 **Symposium (SC3)** Osamu Amano Yasuyuki Sasano Tomoka Hasegawa	9:00-10:24 **Oral Session 1** Central Nervous System 1	9:00-10:24 **Oral Session 2** Gross Anatomy 1	
10:00									
11:00	10:50-12:00 **General Meeting of JAA members**	10:50-12:00 **General Meeting of JAA members** (satellite venue)							Poster Exhibition
12:00		12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS1)** Masanori Yamauchi	12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS2)** Educational Lecture Hiroko Bannai	12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS3)** Sen Takeda Shogo Hayashi					
13:00									**Poster explanation and Discussion**
14:00	14:00-15:00 **Plenary Lecture 1** Takahiro Ochiya				14:00-15:00 **Plenary Lecture 1** (satellite venue) *Viewing only	14:00-15:00 **Plenary Lecture 1** (satellite venue) *Viewing only			
15:00									Poster Exhibition
	15:10-16:10 **Educational Lecture 2** Mako Kamiya	15:10-17:00 **Symposium (SA1)** Ko Matsui Kenji Tanaka	15:10-17:00 **Symposium (SB3)** (Anatomical Committee) Aiji Ohtsuka Masaaki Kitada	15:10-17:00 **Symposium (SC4)** Kyoji Ohyama Ryoichi Mori	15:10-17:00 **Symposium (SC5)** Tatsuhide Tanaka Yi Dai	15:10-17:00 **Symposium (SC6)** Hidemitsu Harada Hayato Ohshima	15:10-17:10 **Oral Session 3** Central Nervous System 2, 3	15:10-17:10 **Oral Session 4** Gross Anatomy 2, 3	
16:00									
	16:20-17:20 **Educational Lecture 3** Ikuko Honda								Removal
17:00			17:15-18:25 **Graduate Student Session 1** Cell Biology / Developmental Biology	17:15-18:25 **Graduate Student Session 2** Histology 1	17:15-18:15 **Graduate Student Session 3** Histology 2	17:15-18:05 **Graduate Student Session 4** Central Nervous System 1	17:15-18:05 **Graduate Student Session 5** Central Nervous System 2	17:15-17:45 **Graduate Student Session 6** Gross Anatomy/ Comparative Ananotomy	
18:00									
	18:45 Cloakroom End								

Timetable [Day 2] Sunday, 19 March 2023

	Room A Multimedia Education and Research Complex 2F (**M206**)	Room B Lecture rooms C 2F (**C200**)	Room C Lecture rooms B 2F (**B200**)	Room D Lecture rooms B 2F (**B201**)	Room E Lecture rooms B 2F (**B202**)	Room F Lecture rooms B 2F (**B203**)	Room G Lecture rooms B 2F (**B204**)	Room H Lecture rooms B 1F (**B102**)	Poster Lecture rooms C 2F (**C201-206**)
8:00	Live streaming Video archiving	Live streaming Video archiving							Posting
9:00	9:00-10:50 **Award Lecture**	9:00-10:50 **Symposium (SA2)** Kohsuke Gonda Maiko Nishibori	9:00-10:50 **Symposium (SB4)** (Educational committee) Shigetaka Yoshida	9:00-10:50 **Symposium (SC7)** Shinsuke Niwa Ryo Nitta	9:00-10:50 **Symposium (SC8)** Masaki Takechi Sachiko Iseki	9:00-10:50 **Symposium (SC9)** Shinsuke Shibata Naoki Suzuki	9:00-10:50 **Symposium (SC10)** Tatsuo Sakai Tatsuo Shimada	9:00-11:00 **Oral Session 5** Central Nervous System 4, 5	
10:00									
11:00	11:00-12:00 **Plenary Lecture 2** Ryoichiro Kageyama				11:00-12:00 **Plenary Lecture 2** (satellite venue) *Viewing only	11:00-12:00 **Plenary Lecture 2** (satellite venue) *Viewing only			Poster Exhibition
12:00		12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS4)** Educational Lecture Eiichi Murakami	12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS5)** Educational Lecture Kuniyasu Niizuma	12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS6)** Nobuko Tokuda Hitoshi Ozawa					
13:00									**Poster explanation and Discussion**
14:00	14:00-15:00 **Plenary Lecture 3** Masahiko Watanabe				14:00-15:00 **Plenary Lecture 3** (satellite venue) *Viewing only	14:00-15:00 **Plenary Lecture 3** (satellite venue) *Viewing only			
15:00									Poster Exhibition
16:00	15:10-16:10 **Special Educational Lecture** Reiko Kuroda	15:10-17:00 **Symposium (SA3)** Katsumi Doh-ura Toshiyuki Tsurumoto	15:10-17:00 **Symposium (SB5)** (Young Researchers Association) Shigeyuki Esumi	15:10-17:00 **Symposium (SC11)** Isei Tanida Daisuke Koga	15:10-17:00 **Symposium (SC12)** Masakazu Yamazaki Masakazu Akita	15:10-17:00 **Symposium (SC13)** Hirotaka Nagai Takahiro Furuta	15:10-17:00 **Symposium (SC14)** Keiichi Akita Hideyo Ohuchi	15:10-16:46 **Oral Session 6** Histology	Removal
17:00									
	17:30 Cloakroom End								
18:00									
	19:00- **Reception** Venue: Hotel Metropolitan Sendai								

Timetable [Day 3] Monday, 20 March 2023

	Room A Multimedia Education and Research Complex 2F (**M206**)	Room B Lecture rooms C 2F (**C200**)	Room C Lecture rooms B 2F (**B200**)	Room D Lecture rooms B 2F (**B201**)	Room E Lecture rooms B 2F (**B202**)	Room F Lecture rooms B 2F (**B203**)	Room G Lecture rooms B 2F (**B204**)	Room H Lecture rooms B 1F (**B102**)	Poster Lecture rooms C 2F (**C201-206**)
8:00	Live streaming Video archiving	Live streaming Video archiving							Posting
9:00	9:00-10:50 **Symposium (SB6)** (Collaboration with the Janapese Society of Microscopy) Yasushi Okada Yoshiyuki Kubota	9:00-10:50 **Symposium (SB7)** (Healthcare Professions Education Committee) Yasuyuki Sasano Hiroaki Kanazawa	9:00-10:50 **Symposium (SC15)** Ikuo Kageyama Kounosuke Tokita	9:00-10:50 **Symposium (SC16)** Kaoru Goto Yuki Ohsaki	9:00-10:50 **Symposium (SC17)** Koji Ikegami Kazushi Aoto	9:00-10:50 **Symposium (SC18)** Sumiko Kiryu Hiroyuki Sakagami	9:00-10:50 **Symposium (SC19)** Shuangqin Yi Akiko Taguchi	9:00-10:50 **Symposium (SC20)** Yuki Fujita Makoto Kondo	
10:00									
11:00	11:00-12:00 **Plenary Lecture 4** Mikiko Tanaka				11:00-12:00 **Plenary Lecture 4** (satellite venue) *Viewing only	11:00-12:00 **Plenary Lecture 4** (satellite venue) *Viewing only			Poster Exhibition
12:00		12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS7)** (Diversity Promotion Committee) Rikako Kino	12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS8)** Educational Lecture Toyoaki Yamauchi	12:00-13:00 **Luncheon Seminar (LS9)** (Young Researchers association) Masahiko Watanabe					
13:00									**Poster explanation and Discussion**
14:00	14:00-15:00 **Plenary Lecture 5** Norio Amizuka				14:00-15:00 **Plenary Lecture 5** (satellite venue) *Viewing only	14:00-15:00 **Plenary Lecture 5** (satellite venue) *Viewing only			
15:00			15:10-16:58 **Oral Session 7** Cell Biology, Embryology	15:10-16:34 **Oral Session 8** Digestive Organs	15:10-16:34 **Oral Session 9** Urinary & Genitourinary Organs	15:10-16:22 **Oral Session 10** Sensory organs, Lymphatic & Immune, Bone & Cartilage	15:10-16:34 **Oral Session 11** Association with disease	15:10-16:34 **Oral Session 12** Research Methodology & Techniques	Poster Exhibition
16:00									Removal
17:00	17:00- **Closing Remarks**								
18:00									

18:00 Cloakroom End

日本解剖学会 各種委員会開催日程

1. 常務理事会

日時：3月17日（金）12：00〜13：50
会場：東北大学 星陵キャンパス 医学部6号館 カンファレンス室

2. 支部長会

日時：3月17日（金）16：10〜16：40
会場：東北大学 星陵キャンパス 医学部6号館 カンファレンス室

3. 理事会

日時：3月17日（金）16：50〜18：30
会場：東北大学 星陵キャンパス 医学部6号館 カンファレンス室

4. 定時社員総会

日時：3月18日（土）10：50〜12：00
会場：東北大学 川内キャンパス マルチメディア教育研究棟2F マルチメディアホール M206（A会場）
サテライト会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟2F C200（B会場）
※サテライト会場では、本会場の様子をLIVE配信いたします。

5. 次期常務理事会

日時：3月18日（土）17：20〜18：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C302教室

6. 次期理事会

日時：3月18日（土）18：10〜18：50
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C302教室

7. 各種委員会

解剖体委員会

日時：3月18日（土）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C302教室

編集委員会

日時：3月18日（土）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C303教室

海外交流委員会

日時：3月18日（土）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C304教室

医療専門職教育委員会
日時：3月18日（土）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C305教室

若手育成委員会
日時：3月18日（土）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C306教室

解剖学用語委員会
日時：3月18日（土）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C307教室

ダイバーシティ推進委員会
日時：3月19日（日）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C301教室

ASI編集委員会
日時：3月19日（日）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C302教室

認定解剖組織技術者資格審査委員会
日時：3月19日（日）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C303教室

アウトリーチ委員会
日時：3月19日（日）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C304教室

教育委員会
日時：3月19日（日）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C305教室

学術委員会
日時：3月19日（日）12：00〜13：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C306教室

倫理・利益相反委員会
日時：3月19日（日）17：00〜18：00
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C304教室

第129回全国学術集会プログラム委員会
日時：3月19日（日）17：10〜18：30
会場：東北大学 川内北キャンパス 講義棟C棟3F C303教室

2022年度 日本解剖学会奨励賞受賞講演

日時：2023年3月19日（日）9：00〜10：50

会場：東北大学 川内北キャンパス マルチメディア教育研究棟 M206（A会場）

座長：竹田 扇（帝京大学）

演題：1. ヒトの脳進化と社会性行動の神経基盤及び分子メカニズムの研究

Study of neural basis and molecular mechanisms underlying human brain evolution and social behaviors

臼井 紀好（大阪大学大学院・医学系研究科・神経細胞生物学）

Noriyoshi Usui

2. 肢の機能的リンパ解剖学

Functional anatomy of lymphatics in limbs

品岡 玲（岡山大学学術研究院・むくみを科学する先進リンパ学）

Akira Shinaoka

3. 大脳皮質神経回路の空間的・時間的シナプス結合選択性

Cortical synapses are spatially and temporally selective

孫 在隣（大阪大学大学院・歯学研究科・高次脳口腔機能学講座・口腔解剖学第二）

Jaerin Sohn

4. Dystonin遺伝子による神経・筋・皮膚の多臓器恒常性維持機構の解明

Mechanism of multiple organ homeostasis of neural, muscular, and cutaneous tissues by Dystonin gene.

吉岡 望（新潟大学大学院・医歯学総合研究科・脳機能形態学）

Nozomu Yoshioka

篤志解剖全国連合会 第53回総会 および 関連行事日程

開 催 日：2023年3月16日（木）～17日（金）
開催大学：東北大学医学部
担当教授：大和田 祐二 教授（東北大学大学院医学系研究科 器官解剖学分野）
会　　場：東北大学 星陵キャンパス 星陵会館2F（星陵オーディトリアム、大会議室、小会議室）
〒980-8575　宮城県仙台市青葉区星陵町2番1号　TEL：022-717-8023
※感染防止策として、現地参加者が多数の場合、会場を複数箇所に分散させていただく場合がございます

	3月16日(木)	3月17日(金)	
9:00		9:00-10:00 研修会受付 [星陵会館 エントランスホール]	9:00
10:00		10:00-12:00 第46回 団体部会・大学部会 合同研修会 第14回 篤志献体賞授与式 会場 [星陵オーディトリアム] ※分散会場 [大会議室]	10:00
11:00			11:00
12:00			12:00
13:00	13:00-15:00 第238回 運営会議 会場 [星陵会館2F 大会議室]	13:00-14:00 総会受付 [星陵会館 エントランスホール]	13:00
14:00		14:00-16:00 第53回 総会 会場 [星陵オーディトリアム] ※分散会場 [大会議室] 懇親会はありません	14:00
15:00	15:15-16:45 第56回 理事会 会場 [星陵会館2F 大会議室]		15:00
16:00			16:00
17:00	17:00-18:00 日本篤志献体協会 第34回 理事会 会場 [星陵会館2F 小会議室]		
18:00			

3月15日（水）～17日（金）
篤志解剖全国連合会臨時事務局 [東北大学星陵キャンパス内　星陵会館2F 小会議室1]

【通常所在地と連絡先】
〒160-0023　東京都新宿区西新宿3-3-23 ファミール西新宿404号　TEL：03-3345-8498　FAX：03-3349-1244
全連事務局メールアドレス：info@kentai.or.jp　　テレワーク用メールアドレス：zenren2020kentai@gmail.com

2022年度 第16回肉眼解剖トラベルアワード（献体協会賞）受賞者

授賞式：2022年度日本解剖学会定時社員総会内
期　日：2023年3月18日（土）10：50～12：00
会　場：東北大学 川内北キャンパス マルチメディア教育研究棟 M206（A会場）

1. 眼窩下神経上唇部の走向様式と手術合併症との関連性について
［演題番号：1OamH-01］
大島 秀介（新潟大学大学院・医歯学総合研究科・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）
Shusuke Ohshima

2. 拡散テンソル画像を用いたヒト胎児横隔膜の3次元的解析
［演題番号：3P-046］
金橋 徹（京都大学大学院・医学研究科・人間健康科学系専攻・形態形成基礎医療科学）
Toru Kanahashi

3. 膵頭部に分布する神経の走行形態への癒合筋膜の影響
［演題番号：1OamH-05］
杉山 夕月（東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科・臨床解剖学）
Yuzuki Sugiyama

4. 腕橈骨筋と方形回内筋の解剖学的関係から再考した伸筋支帯第1管に張力を与えうる解剖学的構造
［演題番号：2STP-008］
西村 優花（神戸大学・医学部・保健学科・作業療法学専攻）
Yuka Nishimura

5. 胸腰筋膜滑走による脊髄神経後枝障害の解剖学的検討
［演題番号：2STP-016］
松本 英紳（秋田大学大学院・医学系研究科形態解析学・器官構造学）
Hidenobu Matsumoto

研究集会・懇話会

■ 若手研究者の会 春の学校

2023年3月17日（金）13：00〜18：00
場　所：東北大学川内キャンパス 講義棟C棟3F 302教室　※現地開催のみの予定です。

日本解剖学会若手会員の交流を深めることを目的とする研究発表・集会です。

参加費：無料

世話人：若手研究者の会 運営委員 春の学校　担当：服部 祐季（名古屋大学大学院・医学系研究科）

問い合わせ先：gakkai24@kokuhoken.or.jp（日本解剖学会事務局）
ha-yuki@med.nagoya-u.ac.jp（服部 祐季）

■ 第33回 人類形態科学研究会全国学術集会

2023年3月17日（金）13：00〜14：50
場　所：東北大学川内キャンパス 講義棟C棟3F 306教室

講演1.「顔面手術から見た顔面の肉眼解剖」
渡部 功一（久留米大学医学部・解剖学・肉眼・臨床解剖部門）

講演2.「他人のそら似、それとも…：古人骨の形態的類似性と遺伝的類似性の関係」
安達 登（山梨大学医学部・法医学）

座長：影山 幾男（日本歯科大学・新潟生命歯学部・解剖学第1）
奈良 貴史（新潟医療福祉大学・理学療法学科）

世話人：星野 敬吾（聖マリアンナ医科大学・解剖学）

問い合わせ先：hoshino@marianna-u.ac.jp

■ 第43回 肉眼解剖学懇話会

2023年3月17日（金）15：00〜17：00
場　所：オンラインによる遠隔開催を基本として、現地会場を含めたハイブリッド形式で実施いたします。
（現地会場）東北大学川内キャンパス 講義棟C棟3F 301教室

講演1.「声帯膜の喪失と音声言語の進化」
西村 剛（京都大学・ヒト行動進化研究センター）

講演2.「下顎管解剖研究の歴史的変遷と臨床応用」
岩永 譲（東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科・口腔顎顔面解剖学）

連絡事項：基本的に遠隔で行います。学会場にも場所はありますが（講義棟C棟3F 301教室）、
学会場におきましても遠隔でのご参加をお願いいたします。

ミーティングID：813 3956 7555　3月16日夕方に情報をメールでお知らせいたします

世話人：荒川高光（神戸大学大学院・保健学研究科）

問い合わせ先：arakawa@people.kobe-u.ac.jp

■ 第5回 生殖系懇話会

2023年3月17日（金）16：00〜18：00
場　所：東北大学川内キャンパス 講義棟C棟3F 303教室

話題提供「男性ホルモンによる性差形成と生殖機能の成熟」
嶋 雄一 教授（久留米大学・医学部・解剖学・顕微解剖・生体形成部門）

世話人：瀧澤 俊広（日本医科大学・分子解剖学）
伊藤 正裕（東京医科大学・人体構造学）
菱川 善隆（宮崎大学医学部・解剖学・組織細胞化学）
小路 武彦（長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科）

問い合わせ先：t-takizawa@nms.ac.jp（瀧澤 俊広）

■ リンパ・免疫系懇話会

2023年3月18日（土）17：00〜18：00
場　所：東北大学川内キャンパス 講義棟C棟3F 301教室

特別講演「血管・リンパ管内皮細胞の可塑性とそのメカニズム」
久保田 義顕（慶應義塾大学医学部・解剖学）

座　長：下田 浩（弘前大学大学院・医学研究科・生体構造医科学／神経解剖・細胞組織学）

世話人：徳田 信子（獨協医科大学・解剖学）
下田 浩（弘前大学大学院・医学研究科・生体構造医科学／神経解剖・細胞組織学）

問い合わせ先：tokudan@dokkyomed.ac.jp（徳田 信子）
hshimoda@hirosaki-u.ac.jp（下田 浩）

■ 第24回 解剖技術研究・研修会

2023年3月18日（土）13：00〜16：00
場　所：東北大学川内キャンパス 講義棟C棟3F 301教室

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・認定解剖組織技術者資格審査委員会

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

教育講演：八月朔日 泰和（秋田大学）

世話人：櫻井 秀雄（解剖・組織技術研究会 代表幹事）
矢部 一徳（庶務主幹）

問い合わせ先：hsak@dokkyomed.ac.jp（櫻井 秀雄）
yabek@md.tsukuba.ac.jp（矢部 一徳）

■ 神経解剖懇話会

公募シンポジウム SC13「行動を制御する特異的神経回路とその可塑性メカニズム（第54回神経解剖懇話会）」の共催として開催

第128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

特別講演1

3月18日土 March 18, Sat. 14:00-15:00 A会場（メディア棟・M206）

座長：出澤 真理（東北大学）

再生医療の新規モダリティとしてのエクソソーム



落谷 孝広
東京医科大学・医学総合研究所・分子細胞治療研究部門

特別講演2

3月19日日 March 19, Sun. 11:00-12:00 A会場（メディア棟・M206）

座長：大隅 典子（東北大学）

短周期振動する遺伝子発現の生理学的意義



影山 龍一郎[1,2]
[1]理化学研究所・脳神経科学研究センター、[2]京都大学・医学系研究科

特別講演3

3月19日日 March 19, Sun. 14:00-15:00 A会場（メディア棟・M206）

座長：大和田 祐二（東北大学）

グルタミン酸シグナル伝達によるシナプス回路発達の制御機構



渡辺 雅彦
北海道大学・医学系研究科・解剖発生学

特別講演4

3月20日月 March 20, Mon. 11:00-12:00 A会場（メディア棟・M206）

座長：八木沼 洋行（福島県立医科大学）

遺伝的要因と外的要因に起因する形態の発生と進化



田中 幹子
東京工業大学・生命理工学院

特別講演5

3月20日月 March 20, Mon. 14:00-15:00 A会場（メディア棟・M206）

座長：笹野 泰之（東北大学）

骨の石灰化機構における正常と破綻



網塚 憲生
北海道大学・歯学系研究科・硬組織発生生物学

特別教育講演

3月19日(日) March 19, Sun. 15:10-16:10 **A会場(メディア棟・M206)**

座長：中山 啓子(東北大学)

動物の体の左右性 －発生初期から巻貝の巻型を決める1個の遺伝子



黒田 玲子
中部大学・先端研究センター

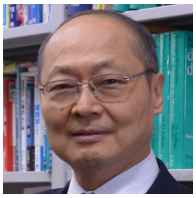
教育講演

教育講演1

3月18日(土) March 18, Sat. 9:00-10:00 **A会場(メディア棟・M206)**

座長：天野 修(明海大学)

魯迅は仙台医学専門学校で何を学んだか ～授業ノートが語る20世紀初頭の医学教育事情



坂井 建雄
順天堂大学・保健医療学部

教育講演2

3月18日(土) March 18, Sat. 15:10-16:10 **A会場(メディア棟・M206)**

座長：寺田 純雄(東京医科歯科大学)

化学プローブの精密設計によるバイオイメージング



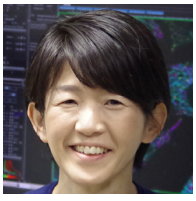
神谷 真子
東京工業大学・生命理工学院

教育講演3

3月18日(土) March 18, Sat. 16:20-17:20 **A会場(メディア棟・M206)**

座長：和栗 聡(福島県立医科大学)

オートファジー実験のデザイン ～そこにオートファジーはあるのか？ないのか？～



小山-本田 郁子
東京大学・医学系研究科・分子生物学

市民公開講座

3月18日土 March 18, Sat. 13:30-16:00 仙台国際センター 会議棟2F「橘」

～名医が語る～ 人体の構造と病気

話す、食べる、に大切な『のど』のはたらき



香取 幸夫

東北大学大学院医学系研究科・耳鼻咽喉・頭頸部外科学

構造が分かればよく分かる －肩の痛みの原因と治療法－



佐野 博高

仙台市立病院・整形外科／リハビリテーション科

脳卒中治療最前線



遠藤 英徳

一般財団法人広南会・広南病院・脳神経外科

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー LS1

3月18日土 March 18, Sat. 12:00-13:00 **B会場 (C棟2F・C200)**

大会企画ランチョンセミナー

座長：尾崎 紀之 (金沢大学)

麻薬と神経ブロックの臨床医による解剖・組織学的な解釈



山内 正憲

東北大学大学院医学系研究科・麻酔科学・周術期医学

共催：塩野義製薬株式会社 厚生労働省慢性疼痛診療システム普及・人材養成モデル事業

ランチョンセミナー LS2

3月18日土 March 18, Sat. 12:00-13:00 **C会場 (B棟2F・B200)**

教育講演ランチョンセミナー

座長：前川 素子 (東北大学)

分子ダイナミクスから読み解く脳の生理と病理



坂内 博子

早稲田大学先進理工学部・電気・情報生命工学科

ランチョンセミナー LS3

3月18日土 March 18, Sat. 12:00-13:00 **D会場 (B棟2F・B201)**

公募ランチョンセミナー
Cadaver Surgical Trainingを巡る様々な話題：Anatomical Science International特集号からのアップデート

座長：竹田 扇 (帝京大学)
林 省吾 (東海大学)

LS3-1
わが国のCSTガイドラインに関する生命医療倫理的考察：解剖学者に求められる配慮

門岡 康弘
熊本大学大学院・生命科学研究部・生命倫理学

LS3-2
CSTによる医学への貢献：献体の無償性と産業応用をどうつなぐか

小林 英司
東京慈恵会医科大学・腎臓再生医学

概 要 ランチョンセミナー 3

我が国での献体を用いた外科修練 (Cadaver Surgical Training, CST) は2012年のガイドライン制定と共に制度化されたと言っても過言ではない。従って欧米に比してその歴史が浅く、多様な事例に対して適切な対応法が定まっていない場面も多く存在する。例えば、医療機器等の研究開発を目的とした献体利用は認められているが、対応を誤ればフランスのパリ大学での事例と似たような事例が発生するかも知れない。また、CSTの実質的運営主体が解剖学者のみである場合には明確なガイドライン違反となることが周知されているとはいい難い。
本シンポジウムは、これらの問題群に関して造詣の深い2名の専門家をお招きした。お二人には外科医としての立場からこれまで等閑視されてきたCSTの問題点について語っていただき、フロアからの質問を交えてCSTの今後の在り方を議論してゆきたい。

ランチョンセミナー LS4

3月19日日 March 19, Sun. 12:00-13:00 **B会場 (C棟2F・C200)**

教育講演ランチョンセミナー

座長：上条 桂樹 (東北医科薬科大学)

「比較人体学」事始め ～仙腸関節から人体の秘密に迫る～

村上 栄一
地域医療機能推進機構 (JCHO) 仙台病院・日本仙腸関節・腰痛センター



ランチョンセミナー LS5

3月19日(日)　March 19, Sun.　12:00-13:00　**C会場 (B棟2F・B200)**

教育講演ランチョンセミナー

座長：出澤 真理 (東北大学)

脳梗塞に対するMuse細胞治療の開発



新妻 邦泰[1-3]、冨永 悌二[3]
[1]東北大学大学院医工学研究科・神経外科先端治療開発学
[2]東北大学大学院医学系研究科・神経外科先端治療開発学
[3]東北大学大学院医学系研究科・神経外科学

共催：株式会社レイテストサイエンス

ランチョンセミナー LS6

3月19日(日)　March 19, Sun.　12:00-13:00　**D会場 (B棟2F・B201)**

エルゼビア共催ランチョンセミナー「オンライン教材を活用して目指す新しい解剖学教育」

座長：城戸 瑞穂 (佐賀大学)

オンライン教材導入の実際とその効果

徳田 信子
獨協医科大学・解剖学

解剖学における多角的教育アプローチを考える

小澤 一史
日本医科大学、佛教大学・保健医療技術学部

共催：エルゼビア・ジャパン株式会社

ランチョンセミナー LS7

3月20日月 March 20, Mon. 12:00-13:00 **B会場 (C棟2F・C200)**

ダイバーシティ推進委員会

企画：向後 晶子 (群馬大学)

研究者のキャリア形成に潜む『透明な足かせ』

城野 理佳子
北海道大学・産学・地域協働推進機構

概 要 ランチョンセミナー 7 ダイバーシティ推進委員会

男女問わず、研究者が長期的なキャリアを構築するためには何が必要で、学会としてどのようなサポートが可能だろうか。近年、夫婦別姓をめぐる議論が社会的に活発になっている。改姓は、その作業だけでなく改姓それ自体が社会生活上の生きづらさとなり得るが、これは研究者にとっても他人事ではない。改姓以外にも、男女研究者のキャリア構築を阻みうる要因は大小さまざまなレベルで存在するが、それらは周囲からは気付かれにくく、現状では当事者が個人的に対処せざるを得ないことも多い。今回、研究者がこれらの問題にどのように向き合い、キャリアを生き抜いていけるか、そのノウハウやヒントを会員間で共有できればと考えこのランチョンセミナーを企画した。
演者の北海道大学 産学・地域協働推進機構の城野理佳子氏は、産学官連携ジャーナルに「女性研究者のキャリアと選択的夫婦別姓制度」を寄稿するなど、産学協働マネージャーとして、研究者のキャリアのための具体的な改善策への取り組みを進めている。城野先生からは、これら「見えない、見せない、透明な足かせ」に気づくことの大切さについてご講演頂く。参加者とともに、誰もが活躍できる社会について考えたい。

ランチョンセミナー LS8

3月20日月 March 20, Mon. 12:00-13:00 **C会場 (B棟2F・B200)**

教育講演ランチョンセミナー

座長：金澤 寛明 (トヨタ看護専門学校)

医療専門職に必要なヒトのからだの意義とその捉え方



山内 豊明
放送大学大学院・文化科学研究科・生活健康科学

ランチョンセミナー **LS9**

3月20日月 March 20, Mon. 12:00-13:00 **D**会場 (B棟2F・B201)

若手研究者の会主催 プレミアムセミナー with 若手研究者の会 第3回総会

12:00-12:45 プレミアムセミナー

座長：江角 重行 (熊本大学)

シナプスを染めることの難しさと出会って・・・

渡辺 雅彦
北海道大学・医学系研究科・解剖発生学

12:45-13:00 若手研究者の会 第3回総会

大会企画シンポジウム

3月18日(土) March 18, Sat. 15:10-17:00 B会場 (C棟2F・C200)

SA1 グリア微細形態ダイナミズムから読み取る脳と心の機能の全身性

座長：松井 広 (東北大学)
田中 謙二 (慶應義塾大学)

SA1-1 グリア依存的/非依存的な脳の細胞残骸除去システム

○小西 博之[1]、木山 博資[2]
[1]名古屋大・院医・機能組織学

SA1-2 成体ミクログリア-ニューロン相互作用を介したスパインシナプス除去メカニズムの解明

○安本 有希、Tamas L. Horvath
Dept Comparative Medicine., Yale Univ. School of Med

SA1-3 運動学習とシナプス微細形態変化を支えるグリア貪食

○森澤 陽介[1,2]、松井 広[2]
[1]コロンビア大・医・麻酔科、[2]東北大・生命科学・超回路脳機能

SA1-4 シナプス局所的なアポトーシスがマイクログリアによるシナプス貪食を促進する

○安藤 めぐみ[1]、小山 隆太[1,2]
[1]東京大・院薬・薬品作用学、[2]Beyond AI

SA1-5 The cellular dynamics and mechanisms underlying microglial colonization into the embryonic cerebral wall

○Hattori Yuki
Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., Dept. Anat. Cell Biol.

概 要 大会企画シンポジウム 1

学術変革領域研究 (A)「グリアデコーディング」連携シンポジウム。脳内には神経細胞以外にミクログリアやアストロサイトが存在し、脳内免疫機能、不要な細胞片の貪食除去、エネルギー代謝の調整を行なっていることが知られている。これらグリアによる脳内環境の調節は、神経細胞の生存と機能を支えるために必須である。しかし、近年、本来、神経細胞のみ担うと考えられて来た情報処理回路にも、グリアの影響があることが明らかになってきた。特に、神経回路が変化する可塑性や記憶などにグリアからの働きかけがあり、神経回路の望ましくない変化、病態、神経疾患にもグリアが関わる可能性が指摘されている。本シンポジウムでは、国内外の新進気鋭の若手研究者を招聘して、グリア研究の最前線を紹介する。グリアの微細形態のダイナミズムからグリア機能を読み取り、脳と心の機能の全身性を理解する試みに挑戦する。

3月19日目 March 19, Sun. 9:00-10:50 B会場 (C棟2F・C200)

SA2 放射光が照らす解剖学の未来予想図

座長：権田 幸祐 (東北大学)
西堀 麻衣子 (東北大学)

SA2-1 金ナノ粒子を用いた腫瘍組織のX線イメージング

○権田 幸祐[1,2]
[1]東北大・医・医用物理学、[2]東北大・SRIS

SA2-2 放射光による組織イメージングの最前線

○矢代 航[1,2,3]
[1]東北大・国際放射光センター、[2]東北大・多元研、[3]東大・物工

SA2-3 放射光を使ったがん病理組織解析 ～抗がん剤のヒト腫瘍内分布の可視化～

○西堀 麻衣子
東北大・SRIS

SA2-4 放射光を活用した細胞・組織イメージング

○八木 直人
(公財) 高輝度光科学研究センター、(一財) 光科学イノベーションセンター

概 要 大会企画シンポジウム 2

現在、東北大学青葉山新キャンパス内にて、2024年度の運用開始に向けて次世代放射光施設「ナノテラス」の整備が進められています。本シンポジウムでの演者は、ナノテラスの新しい光を活用し、ライフサイエンスの新領域開拓に寄与可能な細胞や組織のイメージング技術の開発や応用を進めています。本シンポジウムでは、放射光を含むX線イメージングを解剖学へ展開してきた各講演者の実例を紹介し、解剖学の未来を放射光は明るく照らすことができるのか、その可能性や課題を考えたいと思います。

3月19日目 March 19, Sun. 15:10-17:00 B会場（C棟2F・C200）

SA3 プリオン病を知り、備える

座長：堂浦 克美（東北大学）
弦本 敏行（長崎大学）

SA3-1 プリオンの概要

○堂浦 克美
東北大・医・神経化学

SA3-2 プリオン病のサーベイランスと臨床

○山田 正仁[1,2]
[1]九段坂病院・内科（脳神経内科）、[2]東京医科歯科大・脳神経病態学（脳神経内科）

SA3-3 高感度プリオン検出系RT-QUIC法を用いたスクリーニング検査

○西田 教行、中垣 岳大、金子 美穂
長崎大・医・感染分子解析学

SA3-4 プリオン病の病理と病理解剖における感染対策

○岩崎 靖
愛知医大・加齢研・神経病理

SA3-5 プリオン病：現場での経験と対策

○髙村 敬子[1,2]、佐伯 和信[1]、遠藤 大輔[1,2]、村井 清人[1]、中垣 岳大[3]、西田 教行[3]、弦本 敏行[1,2]
[1]長崎大・院医歯薬・肉眼解剖学、[2]長崎大・医・CSTセンター、[3]長崎大・院医歯薬・感染分子解析学

概 要 大会企画シンポジウム 3

「献体脳から病原性プリオンタンパク質が検出されたとの報告は、献体遺体を扱う教育や研究にたずさわる方々に大きな驚きと不安を与えることになりました。本シンポジウムは、皆様に、プリオンやプリオン病についての理解を一層深めていただく機会を提供するだけでなく、皆様とプリオン病のエキスパートが一緒になって、献体遺体を扱う上での適切な備えや今後の取り組みについて考え議論する機会となるよう企画いたしました。

指定シンポジウム

3月18日(土) March 18, Sat. 9:00-10:50 B会場 (C棟2F・C200)

SB1 オルガネラや細胞膜の特殊化した膜領域「ゾーン」研究の最前線 (日本生理学会連携シンポジウム)

座長：原田 彰宏 (大阪大学)
深田 正紀 (生理学研究所)

SB1-1 走査電子顕微鏡技法 －オルガネラの3Dイメージング－

○甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、森永 涼介[1]、渡部 剛[1]
[1]旭川医大・医・顕微解剖学、[2]鹿児島大・院医歯・形態科学

SB1-2 脂質交換輸送ゾーンの制御と機能

○中津 史
新潟大・医・分子細胞機能学

SB1-3 明らかになってきたオルガネラコンタクトサイトの動的性質

○田村 康
山形大・理

SB1-4 ゴルジ体の基本構造と、その内部における糖鎖合成酵素の分布と動態の解明

○原田 彰宏
大阪大・院医・細胞生物学

SB1-5 シナプスのナノ構築機構と病態

○深田 優子[1,2]、横井 紀彦[1,2]、宮﨑 裕理[1,2]、深田 正紀[1,2]
[1]自然科学研究機構・生理研・生体膜、[2]総研大・生命・生理

概 要 指定シンポジウム 1 日本生理学会連携シンポジウム

従来、様々な細胞内オルガネラの表面の膜は均一と思われてきた。しかし、近年オルガネラや細胞膜の特殊化した膜領域「ゾーン」がオルガネラ間の相互作用や単一オルガネラの様々な異なる機能に重要な役割を果たすことが明らかとなってきた。本シンポジウムでは生理学会員・解剖学会員を中心とする演者にオルガネラの「ゾーン」についての解剖学・生理学・生化学的な最新の知見をご紹介頂き、両学会の学術交流を更に広げ、解剖学会員の研究の発展に資することを目的とする。本シンポジウムは生理学会連携シンポジウムとして開催予定である。

3月18日土 March 18, Sat. 9:00-10:50 C会場（B棟2F・B200）

SB2 若手や学生のキャリア上の不安や疑問に答えるシンポジウム（若手育成委員会／若手研究者の会）

座長：武井 陽介（筑波大学）
近藤 誠（大阪公立大学）

SB2-1 若手の悩みアンケート調査結果（若手研究者の会）

○近藤 誠
大阪公立大・院医・脳神経機能形態学

SB2-2 総合討論（若手育成委員会）

○武井 陽介
筑波大・院医・解剖学

概 要 指定シンポジウム 2 若手育成委員会／若手研究者の会

今年度に実施した若手の悩みアンケートの結果をもとに、若手や学生のキャリア上の不安や疑問を抽出し、様々な視点から皆で討論を行います。
若手育成委員会と若手研究者の会の共同企画シンポジウムです。

3月18日土 March 18, Sat. 15:10-17:00 C会場 (B棟2F・B200)

SB3 CST実施におけるボトルネックの解消法を探る part5 (解剖体委員会)

座長：大塚 愛二 (岡山大学)
北田 容章 (関西医科大学)

SB3-1 献体による外科手術手技研修に関するアンケート調査結果から見えるボトルネック

○木山 博資
名古屋大・医・機能組織学

SB3-2 CSTに対する行政からの期待

○大高 俊一
厚生労働省・医政局・医事課

SB3-3 持続可能なCSTのシステム構築

○七戸 俊明[1,2,3]、村上 壮一[1,3]、平野 聡[3]、渡辺 雅彦[4]
[1]北海道大・病院・先端医療技術教育研究開発センター、[2]北海道大・病院・医療機器開発推進センター、
[3]北海道大・医・消化器外科学教室II、[4]北海道大・医・解剖発生学

SB3-4 徳島大学病院クリニカルアナトミー教育・研究センターの現状と展望

○金山 博臣[1,2]、赤池 雅史[1,3]、冨田 江一[1,4]、鶴尾 吉宏[1,5]、西村 明儒[1,6]、西良 浩一[1,7]、和田 佳三[1]
[1]徳島大学病院 クリニカルアナトミー教育・研究センター、[2]徳島大学大学院医歯薬学研究部 泌尿器科学、
[3]徳島大学大学院医歯薬学研究部 医療教育学、[4]徳島大学大学院・医歯薬学研究部 機能解剖学、
[5]徳島大学大学院医歯薬学研究部 顕微解剖学、[6]徳島大学大学院・医歯薬学研究部 法医学、
[7]徳島大学大学院医歯薬学研究部 運動機能外科学

SB3-5 2022年度岡山大学臨床応用解剖の運営と技術職員の役割

○小見山 高明、大杉 博幸、楢崎 正博、亀岡 俊也、川口 綾乃
岡山大・院医歯薬・人体構成学

SB3-6 東京医科大学におけるCST運営と解剖学教室としての役割

○河田 晋一[1]、本間 宙[2]、伊藤 正裕[1]
[1]東京医大・医・人体構造学、[2]東京医大病院・救急災害医学

概 要 指定シンポジウム3 解剖体委員会

日本解剖学会と日本外科学会が共同で作成した「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」が平成24年に公表されて以降、本邦におけるご遺体を使用した手術手技研修 (CST) は普及しつつあるが、未だ開催に至っていない大学もある。本シンポジウムでは、厚労省および日本外科学会からCSTの普及と実施に関わっている演者にもご登壇いただき、わが国のCSTに関する現状と課題を共有するとともに、CSTの実施と普及におけるボトルネックとその解消法について議論する機会としたい。

3月19日目 March 19, Sun. 9:00-10:50 C会場（B棟2F・B200）

SB4 解剖学教育の様々な問題に向き合う（教育委員会）

座長：吉田 成孝（旭川医科大学）

SB4-1 組織学教育の現状と問題点 －琉球大学の取り組み－

○高山 千利
琉球大・医・分子解剖学

SB4-2 解剖学教育の様々な問題に向き合う：持続可能な解剖学教育に向けて

○西 真弓
奈良県立医大・第一解剖学

SB4-3 基礎医学教育と研究医養成から見た新モデル・コア・カリキュラム

○鈴木 敬一郎
兵庫医科大学・医・生化学

SB4-4 カリキュラムオーバーロード時代に新モデルコアカリキュラム（令和4年度版）の主要コンピテンス修得の鍵となる解剖学学修の重要性を考える

○長谷川 仁志[1]、板東 良雄[2]、八月朔日 泰和[3]
[1]秋田大・院医・医学教育学、[2]秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、秋田大・院医・細胞生物学

概 要 指定シンポジウム4 教育委員会

解剖学教育の遂行にあたって、他の医療系、生物系教育には見られない独自の問題点や悩みがある。膨大な教育内容があることにより、実習を含む授業時間が膨大であるにもかかわらず、教員数は削減傾向にあり、担当教員はどのように効率的に教育していくことかが大きな問題である。今回のシンポジウムは、これらの問題の解決の糸口を様々な観点から探っていきたい。

3月19日(日) March 19, Sun. 15:10-17:00 C会場 (B棟2F・B200)

SB5 ティータイム研究者交流会 (男女年齢不問、子連れOK交流会) (若手研究者の会)
共催：若手育成委員会・ダイバーシティ推進委員会

座長：江角 重行 (若手研究者の会 懇親会・総会担当／熊本大学)

SB5 ティータイム研究者交流会 (男女年齢不問、子連れOK交流会)
○江角 重行
若手研究者の会・懇親会・総会担当、熊本大学大学院・生命科学研究部

概 要 指定シンポジウム 5 若手研究者の会

この交流会は子育てをされている若手の会の女性研究者の方から頂いた“デイタイムでの交流会を企画して欲しい”とのご意見をもとに企画しました。大学での担当教科、コロナ禍での教育や講義について、悩み事(育児と研究の両立、教育と研究のバランスなど)、共同研究の提案など、気軽に雑多な内容の雑談をしましょう。昨年はZoom開催となりましたが、今年は対面で、お会いして交流できるのを楽しみにしています。
＊若手育成委員会、ダイバーシティ推進委員会と共催

3月20日(月) March 20, Mon. 9:00-10:50 A会場 (メディア棟・M206)

SB6 人工知能が拓く新たな顕微鏡イメージング (日本顕微鏡学会連携シンポジウム)

座長：岡田 康志 (東京大学)
窪田 芳之 (生理学研究所)

SB6-1 自動1分子イメージング法の開発と創薬基盤技術への展開
○上田 昌宏[1,2]
[1]大阪大・生命機能、[2]理研・BDR

SB6-2 連続電子顕微鏡画像のDeep-learningを用いた解析
○平林 祐介[1]、菅 翔吾[1]、中西 優[1]、中村 航規[1]、柴山 光耀[1]、Bruno Humbel[2]、河合 宏紀[1]
[1]東京大・工・化学生命工学、[2]沖縄科学技術大学院大・イメージングセクション

SB6-3 大容量電子顕微鏡画像データとコネクトミクス
○窪田 芳之[1,2,3]、川口 泰雄[4]
[1]生理研・電顕室、[2]総研大・生理、[3]理研CBS・電顕ユニット、[4]玉川大・脳研

SB6-4 機械学習・人工知能を活用したライブセルイメージング
○岡田 康志
理研・BDR、東大・院医・細胞生物

SB6-5 細胞画像とAI －形態情報の可能性に挑む－
○山本 陽一朗
理研・AIPセンター・病理情報学

概 要 指定シンポジウム 6 日本顕微鏡学会連携シンポジウム

近年の人工知能 (AI) の進歩によって、AIは特定の分野で人を凌駕する性能を発揮すると同時に、様々な活動において欠くことのできないサポートツールとして利用されている。本シンポジウムでは特に顕微鏡データの取得や解析におけるAI関連技術の最新の知見を共有し、その有用性と可能性について議論する。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 B会場 (C棟2F・C200)

SB7 医療専門職養成校 (課程) における解剖学教育に関するワークショップ (医療職専門職教育委員会)

座長：笹野 泰之 (東北大学)
金澤 寛明 (トヨタ看護専門学校)

SB7-1 看護師養成課程における解剖学教育

○金澤 寛明
トヨタ看護専門学校

SB7-2 理学療法士養成校における解剖学教育の現状と未来に向けた課題

○浦川 将、藤田 直人
広島大・医・保・運動器機能医科学 (理学療法学専攻)

SB7-3 薬剤師養成課程における解剖学教育

○黒岩 美枝
横浜薬科大・薬・機能形態学

SB7-4 歯科衛生士養成課程における解剖学教育

○吉田 賀弥
徳島大・歯・口腔保健

概 要 指定シンポジウム7 医療職専門職教育委員会

日本解剖学会医療専門職教育委員会が主催するワークショップ。演者に各医療専門職養成課程における解剖学教育の取り組みについて紹介いただき、情報共有の機会とすることを目的とする。

公募シンポジウム

3月18日(土) March 18, Sat. 9:00-10:50 D会場 (B棟2F・B201)

SC1 最高の新規技術により再考する脳の分子ダイナミクスの新展開

座長：大隅 典子 (東北大学)
川辺 浩志 (群馬大学)

SC01-1 光操作技術を用いたニューロンの移動・形態制御機構の解析

○澤田 雅人[1,2]、澤本 和延[1,2]
[1]名古屋市大院・医・脳研・神経発達・再生医学、[2]生理研・神経発達再生機構

SC01-2 神経接着分子DSCAMによるグリア細胞膜分子GLASTの機能制御

○有村 奈利子
東北大・院薬・薬理学

SC01-3 放射状グリア細胞内のmRNA-タンパク輸送ダイナミクスとその進化的意義

○吉川 貴子[1]、若松 義雄[1]、井上-上野 由紀子[2]、鈴木 久仁博[3]、井上 高良[2]、大隅 典子[1]
[1]東北大・院医・発生発達神経、[2]国立精神・神経医療セ・神経研・疾病6、[3]日大・松戸歯・口腔科学研

SC01-4 3次元組織学による脳回路・脳活動のセルオミクス解析

○洲崎 悦生
順天堂大・医・生化生体システム

SC01-5 ナノスケールの視点から脳の分子ダイナミクスの再考を目指す蛍光再生型分子標識技術開発

○並木 繁行[1]、浅沼 大祐[1]、大久保 洋平[2]、廣瀬 謙造[1]
[1]東京大・院医・細胞分子薬理学、[2]順天堂大・医・薬理

概 要 公募シンポジウム 1

脳は非常に複雑な構造をしており、各細胞の形態学的・機能的解析には高度な細胞標識技術や光操作法を用いることが重要である。本シンポジウムでは、この分野の第一人者が、胎生期から成体にわたる脳の分子ダイナミクスを軸に議論する。脳細胞形態学解析の新規技術について、洲崎が「臓器・全身スケールの3次元組織学によるorgan-wideな分子発現情報取得と解析」、並木が「脳の分子ダイナミクスをナノレベルで再考する蛍光再生型分子標識技術」を紹介する。また、光操作技術および分子イメージング法を用いた研究として、有村が「神経接着分子DSCAMによるグリア細胞膜分子GLASTの機能制御」、澤田が「光操作技術を用いたニューロンの移動・形態制御機構の解析」、吉川が「神経幹細胞内のmRNA輸送ダイナミクスとその進化的意義」について発表する。

3月18日(土) March 18, Sat. 9:00-10:50 E会場 (B棟2F・B202)

SC2 神経系から見た免疫病態、免疫系から見た神経病態

座長：小西 博之 (名古屋大学)
辻 貴宏 (名古屋大学)

SC02-1 遠隔炎症ゲートウェイ反射：ATP-感覚神経-介在神経のクロストークによる遠隔部位での左右対称性炎症の誘導機構

○長谷部 理絵[1]、村上 薫[2]、田中 勇希[3]、村上 正晃[1,2,3]
[1]生理研・分子神経免疫、[2]北大・遺制研・分子神経免疫、[3]量研・量子免疫学

SC02-2 筋萎縮性側索硬化症モデルにおける免疫環境とミクログリア機能連関の解明

○小峯 起[1]、日野原 邦彦[2,3,4]、荻 朋男[5]、原 雄一郎[5]、嶋田 繭子[5]、紅 朋浩[4,6]、大沼 周平[1]、山中 宏二[1]
[1]名大・環医研・病態神経科学、[2]名大院・医・微生物・免疫学、[3]名大・高等研究院、[4]名大・5Dセンター、[5]名大・環医研・発生遺伝、[6]神経疾・腫瘍分子医センター

SC02-3 Systemic inflammation challenging the ageing brains

○Tatsuya Manabe[1,2,3], Takashi Saito[1], Michael T. Heneka[2,3,4]
[1]Department of Neurocognitive Science, Institute of Brain Science, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan
[2]Department of Neurodegenerative Diseases and Geriatric Psychiatry, University of Bonn Medical Center, Bonn, Germany
[3]DZNE, Bonn, Germany
[4]Department of Infectious Diseases and Immunology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts, USA.

SC02-4 生体内イメージング技術が可視化する癌細胞と脳内免疫微小環境の相互作用

○辻 貴宏、進藤 麻理子、Rahadian Yudo Hartantio、堀越 水涼、加藤 大輔、和氣 弘明
名古屋大・医・分子細胞学 (解剖学1)

SC02-5 発達期の髄膜炎に伴う脳発達障害の分子病態メカニズム

○田辺 章悟、村松 里衣子
国立精神・神経医療研究セ・神経研・神経薬理

概 要 公募シンポジウム 2

古くは神経系と免疫系は異なる系統として認識されていたが、特に病態時にそれらは密接に相互作用するため、併せて「神経免疫」として考える動向が近年強まっている。健常時には脳は血液脳関門により体循環系と隔てられている。しかし、病態時には血液脳関門の破綻により、血中から炎症物質や免疫細胞が脳内に流入し、脳内炎症が起こることで神経細胞が損傷する。また、脳を包む髄膜で起きた炎症は、脳脊髄液を介して間接的に脳に悪影響を及ぼす。若手を中心に構成した本シンポジウムでは、末梢血や髄膜など脳外で起こる免疫反応が脳病態に与える影響や、その影響を仲介する脳内免疫細胞「ミクログリア」が機能破綻した時に現れる脳病態について、最新の知見に基づき議論する。また、左右対称性に起こる関節リウマチにおいて、片側の関節内炎症が交叉性神経回路を介して対側の関節に伝播されるという、免疫病態への神経系の新たな関与についても紹介する。

3月18日土 March 18, Sat. 9:00-10:50 F会場 (B棟2F・B203)

SC3 骨発生・成長における破骨細胞と周囲の細胞群の連携機構

座長：天野 修 (明海大学)
笹野 泰之 (東北大学)
長谷川 智香 (北海道大学)

SC03-1 下顎骨発生における破骨細胞・破軟骨細胞の役割と意義

○中村 恵、Mu-Chen Yang、笹野 泰之
東北大・歯・顎口腔組織発生学

SC03-2 表皮型脂肪酸結合タンパク(E-FABP/FABP5)を発現するseptoclastの骨端板軟骨吸収における役割

○坂東 康彦[1]、小野澤 豪[1,2]、長坂 新[1]、﨑山 浩司[3]、徳田 信子[4]、大和田 祐二[5]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・組織学、[2]明海大・歯・口腔顎顔面外科学、[3]明海大・歯・解剖学、[4]獨協医科大・医・解剖学、[5]東北大・院医・器官解剖学

SC03-3 モデリングまたは骨リモデリング領域における破骨細胞の機能と分化メカニズム

○長谷川 智香[1]、山本 知真也[1,2]、本郷 裕美[1]、福田 千恵[3]、津田 英資[3]、網塚 憲生[1]
[1]北大・院歯・硬組織発生、[2]陸自・北部方面隊、[3]第一三共 (株) スペシャルティ第一研

概 要 公募シンポジウム 3

長管骨や顎骨の発生・成長は、軟骨原器からの軟骨内骨化、または、膜性骨化によって誘導される。骨発生・成長では、破骨細胞と骨芽細胞による骨吸収や骨形成だけでなく、軟骨細胞、septoclast、血管や血管周囲の細胞群が細胞間コミュニケーションを図りながら、秩序だった細胞機能を営んでいると考えられる。本シンポジウムでは、骨発生・成長を誘導する細胞群の機能や細胞間連携に関する研究を行っている若手研究者の先生方に、最新の知見をご紹介いただく。

3月18日(土) March 18, Sat. 15:10-17:00 D会場(B棟2F・B201)

SC4 「胎仔 vs. 成体」：皮膚と脳の組織発生・再生から考える

座長：大山 恭司(東京医科大学)
森 亮一(長崎大学)

SC04-1 マウス胎仔皮膚再生の解析

○貴志 和生
慶應義塾大学医学部・形成外科

SC04-2 空間的トランスクリプトームとシングルセルマルチオームの統合解析を用いた皮膚創部微小環境の分子メカニズム

○森 亮一
長崎大・医・病理学

SC04-3 視床下部の初期パターニングとニューロン発生：脳に潜在する再生能力について考える

○大山 恭司
東京医大・組織・神経解剖学

SC04-4 損傷脳の潜在的再生能力を探る

○味岡 逸樹[1,2]
[1]医科歯科大・統合研究機構・脳統合機能研究センター、[2]神奈川県立産業技術総合研究所

概 要 公募シンポジウム 4

胎仔期と成体期の組織再生過程は大きな違いがある。例えば、妊娠中期に生じた皮膚創傷は完全再生に至るが、それ以降の創部では瘢痕が認められる。また、ニワトリ胚の脊髄損傷でも類似の現象が認められる。すなわち、胎仔期と成体期の組織再生の分子メカニズムの相違点を解明することができれば、完全再生を目指した治療法の開発にも応用できる可能性が高い。本シンポジウムでは、胎仔と成体組織の発生・再生における遺伝子発現の共通点と相違点を明確にし、当該分野で精力的に研究を進めている4名の研究者を迎え、皮膚と脳の組織発生ならびに再生過程における遺伝子発現の時空間変化を紹介する。さらに脳の潜在的再生能力に関する知見とエンジニアリングを融合し、損傷脳再生治療の実現化に向けた医学への応用例を示す。臓器の恒常性維持、再生に資する多角的アプローチを結集し、異分野研究者間の連携を更に推進することがねらいである。

3月18日土 March 18, Sat. 15:10-17:00 E会場（B棟2F・B202）

SC5 痛覚・痒覚の受容伝導システムの動作原理解明とその応用

座長：田中 達英（奈良県立医科大学）
戴 毅（兵庫医科大学）

SC05-1 脊髄変化から紐解く痒みの慢性化機構

○白鳥 美穂、津田 誠
九州大・薬・薬理学

SC05-2 糖尿病モデル動物DRGニューロンにおけるTRPA1チャネルの内在化変容およびその調節機構

○戴 毅[1]、王 勝蘭[2]、野口 光一[1]
[1]兵庫医大・医・解剖学神経科学部門、[2]北京中医薬大・針推・神経調節

SC05-3 脳幹三叉神経知覚系における痒みセンシング機構

○高浪 景子
奈良女大・生活環境科学・生活健康

SC05-4 真皮免疫細胞を介した痛覚センシング機構

○田中 達英、和中 明生
奈良医大・医・解剖学第2

概 要 公募シンポジウム 5

生体内外からのさまざまな刺激は感覚受容器で内臓感覚・体性感覚などの感覚情報として符号化され、電気信号に変換されたのち、末梢神経を経て中枢神経に伝達される。近年の細胞解析技術や遺伝子改変動物を駆使することで、末梢のセンシング機構や脊髄での情報処理に関する理解が飛躍的に進展している。本シンポジウムでは感覚研究で新たな局面を切り拓いた研究者に、生理および病態における痛覚・痒覚の受容や伝導の新規分子メカニズム、さらには臨床応用の可能性に至るまで最新のトピックスをご紹介いただき、生体調節機構における感覚システムの役割についての議論を深めたい。

3月18日土 March 18, Sat. 15:10-17:00 F会場 (B棟2F・B203)

SC6 かたちと機能の調和を考える比較細胞学のこころみ

座長：原田 英光 (岩手医科大学)
大島 勇人 (新潟大学)

SC06-1 成熟期エナメル芽細胞と破骨細胞の異同を形態学的に考える

○大島 勇人
新潟大学・院医歯・硬組織形態学

SC06-2 成熟期エナメル芽細胞の酸性環境構築メカニズムの解明と破骨細胞との比較細胞学

○大津 圭史[1]、池崎 晶二郎[1]、後藤 (松元) 奈緒美[2]、中西 (松井) 真弓[2]、依田 浩子[3]、大島 勇人[3]、原田 英光[1]
[1]岩手医大・解剖・発生再生、[2]岩手医大・薬・機能生化、[3]新潟大・院医歯・硬組織形態学

SC06-3 破骨細胞の分泌リソソーム輸送における液胞型プロトンポンプATPaseの役割

○中西 (松井) 真弓[1]、松元 奈緒美[1,2]
[1]岩手医大・薬・機能生化学、[2]国際医福大・基医研

SC06-4 TRPチャネルを介する分化および機能の調節機構 －エナメル芽細胞と破骨細胞の比較－

○岡部 幸司、進 正志、岡本 富士雄、鍛冶屋 浩
福岡歯科大・細胞生理学

SC06-5 p130Casのエナメル質形成過程における生理機能

○自見 英治郎
九州大学歯学研究院・OBT研究センター

概 要 公募シンポジウム 6

発生学的には大きく異なる細胞であっても，形態的特徴や機能の相違点を比較して，さらにそれを支える分子基盤から見えてくるかたちと機能の関係を整理する新しい比較細胞学を提唱するためのシンポジウムです。今回は，エナメル芽細胞と破骨細胞のもつ波状縁形成と基質の分解・吸収に焦点をあてて，外胚葉由来上皮細胞と造血系細胞という発生学的にはかなりかけ離れた細胞でありながら，形態的にまた機能的に類する点が多く，この2つの細胞を比較することで形態と機能との関連性を読み解くという内容です。シンポジウムの演者を解剖・生化学・生理学など幅広く研究分野から参加してもらい，議論します。

3月19日目 March 19, Sun. 9:00-10:50 D会場 (B棟2F・B201)

SC7 学術変革領域 (A) クロススケール新生物学が切り拓く新たな細胞生物学のフレームワーク

座長：丹羽 伸介 (東北大学)
仁田 亮 (神戸大学)

SC07-1 In-cell NMR法を用いた細胞内タンパク質のクロススケール観測

○西田 紀貴
千葉大・院薬

SC07-2 哺乳類における小胞体―ミトコンドリア接触の構造解析

○平林 祐介[1]、中村 航規[1]、青山 幸恵子[1]、長尾 崇弘[1]、菅 翔吾[1]、坂野 匠[1]、中木戸 誠[1]、津本 浩平[1]、Bruno Humbel[2]
[1]東京大・工・化学生命工学、[2]沖縄科学技術大学院大・イメージングセクション

SC07-3 Cryo-electron tomography of Birbeck granules reveals the molecular mechanism of langerin lattice formation

○小田 賢幸[1]、柳澤 春明[2]
[1]山梨大・医・解剖学、[2]東京大・医・解剖学

SC07-4 Super-resolved 3D-STED microscopy reveals a layer-specific increase in excitatory synapses in the hippocampus of *Neuroligin-3* KO mice

○Noriko Koganezawa[1], Kenji Hanamura[1], Manuela Schwark[2], Dilja Krueger-Burg[2,3], Hiroshi Kawabe[1]
[1]Department of Pharmacology, Gunma University Graduate School of Medicine, Japan,
[2]Department of Molecular Neurobiology, Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences, Hermann-Rein-Strasse 3, Germany,
[3]Institute of Microscopic Anatomy and Neurobiology, Mainz University Medical Center, Germany

SC07-5 分子モーターKIF5Aの遺伝的変異がALSを引き起こすメカニズム

○丹羽 伸介[1,2]、中野 朱莉[2]、千葉 杏子[1]
[1]東北大・学際研、[2]東北大・生命科学

SC07-6 上皮細胞集団移動の動態と方向性に関与するメゾ複雑体の研究

○倉永 英里奈
東北大・院生命・組織形成

概 要 公募シンポジウム7

学術変革領域クロススケール新生物学では、分子レベルからオルガネラ・細胞レベルまでの定量的クロススケール計測、特に細胞内で20～500 nm程度の大きさの「メゾ複雑体」の計測を可能にし、一見ランダムに見えるメゾ複雑体からどのように秩序が生まれ、生命現象や病気の起源を決定するのか?を解明することを主題とする。このクロススケール計測には、クライオ電子線トモグラフィー、超解像イメージング、In-cell NMRとAFMを組み合わせ、実験データの統合と解釈に大規模計算科学を用いる。本シンポジウムでは、計画班・公募班の中から、様々なイメージング手法を開発・使用しながら、多様な細胞内のメゾ複雑体の計測を行い、これまでは観察することが難しかった細胞生物学的課題に取り組んでいる研究者にご講演いただき議論する。形態学の専門家が集う解剖学会で本領域をご紹介し、潜在的ユーザーへ裾野を広げていきたい。

3月19日(日) March 19, Sun. 9:00-10:50 E会場 (B棟2F・B202)

SC8 頭頸部の形態形成における神経堤細胞のダイナミズム

座長：武智 正樹 (順天堂大学)
井関 祥子 (東京医科歯科大学)

SC08-1 シングルセルマルチオミクス及び空間発現情報に基づく心臓神経堤細胞の分化運命決定機構解析

○岩瀬 晃康[1]、内島 泰信[1]、瀬谷 大貴[1]、来田 真友子[1]、東山 大毅[1]、松居 一悠[1]、田口 明糸[2]、山本 尚吾[3]、福田 史朗[3]、野村 征太郎[4]、興梠 貴英[5]、宿南 知佐[6]、秋山 治彦[7]、関 真秀[8]、鈴木 穣[8]、和田 洋一郎[2]、油谷 浩幸[3]、栗原 由紀子[1]、宮川-富田 幸子[1,9]、栗原 裕基[1]
[1]東大・院医・代謝生理化学、[2]東大・ISC、[3]東大・先端研・ゲノムサイエンス、[4]東大・院医・循環器内科、[5]自治医大・医療情報部、[6]広島大・院医系科学・生体分子機能学、[7]岐阜医大・医・整形外科、[8]東大・新領域・メディカル情報生命、[9]ヤマザキ動物看護大・動物看護

SC08-2 頭蓋冠を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀[1]、金 成学[1]、足立 礼孝[1]、中濵 健一[2]、井関 祥子[1]
[1]東京医科歯科大・医歯学総合・分子発生・口腔組織学、[2]東京医科歯科大・医歯学総合・分子細胞機能学

SC08-3 Sonic hedgehogシグナル欠失マウスから探る脳・中顔面・頭蓋底形成の相互連関

○武智 正樹
順天堂大・院医・解剖学

SC08-4 哺乳類の異形歯性を規定する顎原基間充織のホメオボックスコードの解明

○若松 義雄
東北大・院医・発生発達神経科学

概 要 公募シンポジウム 8

神経堤細胞は頭頸部の形態形成において実に多種多様な組織を生み出す間葉細胞集団であり、頭頸部の形態進化にも深く関わっている。しかし、胎生期における神経堤細胞が示すダイナミズムの全容解明にはまだ多くの課題が残されている。本シンポジウムでは、頭蓋冠、顎顔面、歯や心臓の形態形成や形態進化における神経堤細胞の複雑なふるまいを捉えようとする若手・中堅のエキスパートに登壇してもらい、最新の解析手法から得られた新知見について報告してもらう。

3月19日目 March 19, Sun. 9:00-10:50 F会場 (B棟2F・B203)

SC9 医工連携での新デバイス開発により各種ニューロンの軸索を見る、知る、活かす

座長：芝田 晋介 (新潟大学)
鈴木 直輝 (東北大学)

SC09-1 医工連携で構築するマイクロ流体デバイス技術を活用した臓器モデル

○木村 啓志
東海大・マイクロ・ナノ研究開発セ

SC09-2 iPS細胞由来運動ニューロン軸索を用いた筋萎縮性側索硬化症の病態研究

○光澤 志緒、鈴木 直輝、青木 正志
東北大学大学院医学系研究科・神経内科学

SC09-3 独自技術による軸索とシナプスに対する治療応用

○湯本 法弘
株式会社 Jiksak Bioengineering

SC09-4 Cell Culture Multimodal Electrical Analyses with Thin-Film-Transistor Sensing Platform

○Tixier-Mita Agnès[1], Ihida Satoshi[1], Zhu Dongchen[2], Faure Pierre-Marie[1,3], Toshiyoshi Hiroshi[1]
[1]生産技術研究所・東京大学、[2]大学院工学系研究科・東京大学、
[3]Integration: from Material to Systems – The University of Bordeaux

SC09-5 特殊培養デバイス開発とヒト神経オルガノイド軸索束移植による新規神経障害治療

○芝田 晋介[1,2]、西島 貴之[2,3]、奥山 健太郎[1,2]、小御門 希優[1]、中山 純平[1]、早津 学[1]、木村 洋朗[3]、信藤 知子[4]
[1]新潟大・院医歯学・顕微解剖、[2]慶應大・医・生理学、[3]慶應大・医・整形外科、[4]慶應大・医・電顕室

SC09-6 Microtube-shaped Hydrogel Scaffolds for 3D Neural Tissue Engineering

○尾上 弘晃
慶應義塾大学理工学部・機械工学科

概 要 公募シンポジウム 9

本シンポジウムでは工学系から医学系にわたるスペシャリストを集め、基礎医学や医療への応用を目指す新進気鋭の若手研究者らにご講演頂く。工学系専門家による過去にない特殊な培養デバイスの新規開発についての概説から、ヒトiPS細胞から誘導した神経細胞などを用いた人工的な神経線維組織モデルの最先端の研究成果、難治性疾患の病因解明のための医学的な応用例まで紹介する。人工的に作成した神経オルガノイドを用いた特殊培養技術は、工学的・医学的なアプローチを駆使し様々な応用研究が行われている。特に工学部的な新機器開発、プログラミング最先端技術から、それらをベースとした遺伝子操作、疾患特異的ヒトiPS細胞などの技術を組み合わせ、特定の難治性神経疾患のメカニズム解明や、新規治療法開発に応用した医学的な成果、さらには一連の成功しつつある産学連携の成果も交えて紹介することを目指したシンポジウムを開催する。

3月19日目 March 19, Sun. 9:00-10:50 G会場（B棟2F・B204）

SC10 田原淳生誕150周年記念シンポジウム・心臓学の歴史と最新研究

座長：坂井 建雄（順天堂大学）
島田 達生（大分医学技術専門学校）

SC10-1 心臓の構造と機能の医学史 －古代ガレノスから田原淳まで

○坂井 建雄
順天堂大・保健医療

SC10-2 田原帰国後の日本での「刺激伝導系」研究の展開

○佐藤 裕
九州大学医学部医学歴史館・企画担当理事

SC10-3 田原淳が描いた刺激伝導系のスケッチを電子顕微鏡で追う

○島田 達生
大分医学技術専門学校・柔道整復・鍼灸

SC10-4 ヒト刺激伝導系のマクロ的微細解剖-浅見式剖出法

○三浦 真弘[1]、島田 達生[2]
[1]大分大・医・解剖学、[2]大分医技専門学校・柔整・鍼灸

SC10-5 Bachmann筋束の走行と形態

○山口 豪
四国大・看護・解剖生理学

SC10-6 刺激伝導系の発生におけるギャップ結合の役割

○西井 清雅[1]、関 明子[2]、柴田 洋三郎[3]、小林 靖[1]
[1]防衛医大・解剖学、[2]女子医大・医・予防医学、[3]福岡県大

概 要 公募シンポジウム **10**

1906年、「Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens（哺乳動物心臓の刺激伝導系）』という主題に加えて、「Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikukarbündel und die Purkinjeschen Fäden（房室束とプルキンエ線維の解剖学的・組織学的研究）」という副題を付けた単行本が発行された。著者は田原淳。彼は哺乳動物の心臓の、莫大な数の連続パラフィン切片の顕微鏡観察から、心房と心室を結ぶ筋束を発見した。この筋束が電気刺激を心房から心室に伝える系であると考え、「刺激伝導系」と名付けた。田原論文は翌年のキース・フラックの洞房結節の発見につながるとともに、心拍動の神経原説を否定し、筋原説を裏付ける決定打となった。田原の刺激伝導系の発見は、心電図の解読やペースメーカーの開発に繋がった。本年は田原淳博士の生誕150年にあたる記念すべき年です。心臓学の歴史において、ウイリアム・ハーヴェーの血液循環説と田原淳の刺激伝導系の発見は大偉業であった。今回のシンポジウムにおいて、心臓学の歴史と最新の形態研究について議論する。

3月19日目 March 19, Sun. 15:10-17:00 D会場 (B棟2F・B201)

SC11 オルガネラ・イメージングの電顕マルチモダリティ

座長：谷田 以誠 (順天堂大学)
甲賀 大輔 (旭川医科大学)

SC11-1 高浸透圧ストレス下で形成される非膜性オルガネラの解析

○田村 直輝、和栗 聡
福島医大・医・解剖・組織学

SC11-2 オスミウム浸軟法を取り入れたCLEM法による視床下部神経分泌細胞のオルガネラ立体微細構造の観察

○森永 涼介[1]、甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、渡部 剛[1]
[1]旭川医大・医・顕微解剖学、[2]鹿児島大・院医歯・形態科学

SC11-3 神経細胞損傷時におけるオルガネラ形態変化のFIB/SEM解析

○玉田 宏美[1,2]、木山 博資[2]
[1]福井大・院医・解剖学、[2]名古屋大・院医・機能組織学

SC11-4 密着結合分子オクルディン/トリセルリンはタイトジャンクションストランドのネットワークを形成し上皮バリアを維持する

○齋藤 明[1]、東 智仁[1]、深澤 有吾[2]、大谷 哲久[3]、田内 雅士[1]、東 淳子[1]、古瀬 幹夫[3]、千葉 英樹[1]
[1]福島医大・医・基礎病理、[2]福井大・医・脳形態機能、[3]生理学研・細胞構造

SC11-5 近接依存性標識法によるIn-resin CLEMの高感度化

○谷田 以誠[1]、眞田 貴人[1]、三井 駿[1]、山口 隼司[1,2]、鈴木 ちぐれ[1]、内山 安男[1]
[1]順天堂大・院医・老研セ、[2]順天堂大・院医・形態イメージ

概 要 公募シンポジウム 11

クライオ電子顕微鏡による分子〜複合体の構造解析、超解像顕微鏡による1分子イメージングなどが発展するなか、電子顕微鏡をもちいたオルガネラの超微形態イメージングも発展・多様化している。高分解能-走査型電子顕微鏡 (SEM) の進展により、より広範囲の領域を透過型電子顕微鏡に迫る分解能で解析できるようになり、更にはSEMにより得られる画像領域が、超解像蛍光顕微鏡により得られる蛍光画像領域に迫るものになりつつある。また、オルガネラに用いられる電子顕微鏡イメージング手法も多くのモダリティ (様式) が用いられ、それによって、得られるオルガネラ・イメージはマルチモーダルなものとなりつつある。本シンポジウムでは、最新の電子顕微鏡技術に焦点をあて、オスミウム浸軟法による立体イメージングの最新技術、高精度CLEM法のための新規プローブや染色技術の革新などを中心に、オルガネラ・イメージングの電顕マルチモダリティについて議論・展望する。

3月19日目 March 19, Sun. 15:10-17:00 E会場 (B棟2F・B202)

SC12 生物の形づくりを探る

座長：山崎 正和 (秋田大学)
秋山 正和 (富山大学)

SC12-1 組織の流れが体毛の向きを制御する仕組み

○山崎 正和[1,2]、秋山 正和[3]、八月朔日 泰和[1]、鮎川 友紀[1]
[1]秋田大・医・細胞生物、[2]JST・さきがけ、[3]富山大・理・数学

SC12-2 甲状腺の形態形成を制御する全身性機構と細胞運動

○進藤 麻子[1]、中嶋 薫[1]、高岸 麻紀[2]
[1]熊本大・発生研、[2]テキサス大・オースティン校

SC12-3 形と皮膚疾患をつなぐ数理皮膚医学

○李 聖林[1]、松原 大樹[2]、柳瀬 雄輝[3]、高萩 俊輔[2]、秀 道広[2,4]
[1]京都大・高等研究院・ASHBi、[2]広島大・医・皮膚科、[3]広島大・医・薬学、[4]広島市立病院

SC12-4 人工的な細胞間シグナルによる多細胞パターンのデザイン

○戸田 聡
金沢大・ナノ生命

SC12-5 生物の左右性形成に関する数理的研究について

○秋山 正和[1]、須志田 隆道[2]、稲木 美紀子[3]、松野 健治[3]
[1]富山大・理・数学、[2]サレジオ高専、[3]阪大・理

概 要 公募シンポジウム 12

生物は多様な形をつくる。形づくりの例は、体表面の模様、特定の方向に配向する体毛や線毛、精緻な立体構造を呈する器官など枚挙に遑がない。また、形の異常が種々の病態と密接に連関することも周知の事実である。生物が呈する様々な形は、見た目の美しさのみならず、その形成プロセスの不思議さから多くの人々を魅了してきた。近年、イメージングや数理モデル、構成的アプローチを含む多角的な解析により、その謎が徐々に紐解かれつつある。本シンポジウムでは、様々な手法を駆使した、生物の形づくりに関する研究を紹介し、今後の展望について議論を深めたい。

3月19日目 March 19, Sun. 15:10-17:00 F会場 (B棟2F・B203)

SC13 行動を制御する特異的神経回路とその可塑性メカニズム (第54回神経解剖懇話会)

座長：永井 裕崇 (神戸大学)
古田 貴寛 (大阪大学)

SC13-1 不安関連行動を制御する新たな神経回路

○笠井 淳司
大阪大・薬・神経薬理学

SC13-2 睡眠・覚醒状態を制御する神経回路

○本城 咲季子、成瀬 文乃、宮竹 功一
筑波大・睡眠機構

SC13-3 思春期の社会経験剥奪による内側・外側眼窩前頭皮質-扁桃体投射における経路選択的なシナプス機能の変化と社会性・情動行動の制御

○國石 洋[1,2]、山田 光彦[2]、松﨑 秀夫[1]
[1]福井大・子どものこころ・脳機能発達、[2]国立精神・神経医療セ・精神保健研・精神薬理

SC13-4 グルタミン酸-CaMKⅡ-Rhoシグナルによる忌避学習・記憶の制御機構

○船橋 靖広[1,2]、貝淵 弘三[1,2]
[1]藤田医科大・医科学研セ、[2]藤田医科大・精神神経病態解明セ

概 要 公募シンポジウム 13

環境刺激は特異的神経回路の活動や構造を変化させ、行動変容を導く。その脳内機序を解明するためには行動、神経回路、細胞、分子の各階層における変化のみならず、多階層にわたる因果関係を明らかにする必要がある。従って本シンポジウムでは、全脳神経活動マッピングによる行動を担う責任神経回路の抽出、特異的神経回路の活動パターンによる行動の制御、特異的神経回路におけるシナプス改変を担う分子機序の解明、そしてシナプス可塑性変化を担うリン酸化シグナリングの網羅的解析について議論する。行動を制御する特異的神経回路とその可塑性メカニズムに迫るための全脳から分子レベルまでの戦略を俯瞰し、精神神経疾患病態や脳の動作原理の解明に資する研究展開について展望する。

3月19日目 March 19, Sun. 15:10-17:00 G会場（B棟2F・B204）

SC14 ご遺体を用いた研究を行う際に、どのようにして機関の倫理委員会申請を行うか

座長：秋田 恵一（東京医科歯科大学）
大内 淑代（岡山大学）

SC14-1 倫理申請の実際と経験の共有

○室生 暁、秋田 恵一
東京医歯大・臨床解剖学

SC14-2 学生医学研究カリキュラムの倫理申請手続きとその解剖学研究実施の概要について

○川島 友和、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造

SC14-3 CSTとご遺体を使用したR＆Dの倫理審査の実際

○七戸 俊明[1,2,3]、村上 壮一[1,3]、平野 聡[3]、渡辺 雅彦[4]
[1]北海道大・病院・先端医療技術教育研究開発センター、[2]北海道大・病院・医療機器開発推進センター、
[3]北海道大・医・消化器外科学教室II、[4]北海道大・医・解剖発生学

SC14-4 機能的リンパ解剖学と医療機器開発

○品岡 玲[1]、大塚 愛二[2]、川口 綾乃[2]、木股 敬裕[3]
[1]岡山大学・医・むくみを科学する先進リンパ学、[2]岡山大学・医・人体構成学、[3]岡山大学・医・形成外科学

概 要 公募シンポジウム 14

解剖実習体を用いた解剖学的研究には、少数例についての人体構造の詳細な研究や、多数例を用いた人体構造のパターンを明らかにする研究がある。これらについては、各大学において、死体解剖保存法で想定されてきた解剖学的研究として理解され、審査が行われている。しかしながら、各大学によってその取扱いや提出すべき書類が同じでない。本シンポジウムでは、解剖学的研究を行うために倫理審査を受けた経験をもつ研究者に、どのような書式ないし項目、添付書類が必要であったか、そのための準備はどのようなものであったかについて講演いただく。また、近年行われるようになったCSTにおいては、臨床教育と研究開発の2つの側面がある。これらについて、従来の解剖学的研究と求められる書類や項目にどのような違いがあるのか、お話いただく。そのうえで、日本解剖学会として今後の解剖学研究についての倫理ガイドラインの整備すべき課題を明らかにしたい。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 C会場 (B棟2F・B200)

SC15 体幹ー後肢形態の多様性を肉眼解剖学・発生学から再考する

座長：影山 幾男 (日本歯科大学)
時田 幸之輔 (埼玉医科大学)

SC15-1 体幹-下肢-骨盤底へ分布する神経の形態的特徴と椎骨数との関連

○坂本 雅貴[1,2]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、影山 幾男[3]、熊木 克治[3]
[1]社会医療法人社団尚篤会赤心堂病院、[2]埼玉医大・保健医療・理学療法、
[3]日本歯科大・新潟生命歯学・解剖学第1

SC15-2 腰仙骨神経叢の構成偏位は第12肋骨長と相関する：ヒトとニホンザルでの比較解剖学的検討

○姉帯 飛高[1]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、平崎 鋭矢[3]、坂井 建雄[1]、市村 浩一郎[1]
[1]順天堂大・医・解剖学、[2]埼玉医大・保・理学療法、[3]京都大・ヒト行動進化研セ

SC15-3 特殊な胸腰椎式を有するヒトでも椎骨に連動した腰神経叢構成分節変化を起こすのか？

○川島 友和、石黒 香帆、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造

SC15-4 四肢動物における後肢の位置の多様性を生み出した分子基盤

○鈴木 孝幸
大阪公立大・院理・生物

概 要 公募シンポジウム 15

脊椎動物は頭部と脊髄神経領域すなわち頚から尾の先までの体幹，そこに新しく突出した四肢から構成されている。体幹は分節的な構造の繰り返しによって作られているが、四肢が発達する領域は、分節的構造が修飾され、理解の難しい領域となっている。特に体幹-下肢の位置・形態は種間により多様で有り、また同種内でも個体間に様々な変異が出現し、一層理解が困難である。この体幹―後肢形態の多様性の理解のためには，以下についての議論が必要と考える。
①体幹―後肢領域を構成する椎骨、胸神経・腰神・仙骨神経の詳細な観察（肉眼解剖学（坂本，姉帯，川島）），
②椎骨パターンの多様化と体幹―後肢形態の制約と位置の揺らぎについての発生学的な分析（鈴木）。
これらについての最新知見を御講演いただき，体幹―後肢の形態形成に関する様々な疑問点を明確にし，多様な研究角度から討論し理解を深め，その形態形成を解明することを目的とする。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 D会場 (B棟2F・B201)

SC16 脂質代謝機構による生体機能の調節と疾患

座長：後藤 薫 (山形大学)
大﨑 雄樹 (札幌医科大学)

SC16-1 ジアシルグリセロール(DG)キナーゼの基質DGはどこから来て，そして産生されたホスファチジン酸は何をしているのか？

○坂根 郁夫、村上 千明
千葉大・院・理・化学

SC16-2 脂肪滴の新たな核内生理機能プラットフォームとしての可能性

○大﨑 雄樹[1]、和田 亘弘[1]、程 晶磊[2]、今井 則博[3]
[1]札幌医大・医・解剖学第一、[2]名古屋大・院医・分子細胞学、[3]名古屋大病院・光学医療診療部

SC16-3 脂質代謝を介した脂肪組織の機能制御:エネルギー代謝から体温調節まで

○中野 知之、後藤 薫
山形大・医・解剖学第2

SC16-4 統合失調症の治療標的としての核内受容体PPARαの可能性

○前川 素子、大和田 祐二
東北大・医・器官解剖学

概 要 公募シンポジウム 16

脂質は、生体膜構成要素であると同時に生命活動のための重要なエネルギー源である。その中で脂肪酸は、脂質の基本構造の一つで様々な炭素数と不飽和結合を持つ、多様性に富む分子である。これら脂肪酸は、β酸化によりアセチルCoAに分解され、ミトコンドリア内のTCAサイクルによりATP産生の原材料となる。余剰分は肝臓内でグリセロールに組み込まれ、モノアシルグリセロール (MG)、ジアシルグリセロール (DG) を経てトリアシルグリセロール (TG) となり、高エネルギー貯蔵体として脂肪細胞の脂肪滴に蓄えられる。一方、生体膜の主要成分であるリン脂質は、グリセロール骨格に2つの脂肪酸およびリン酸を介する極性基を持つ構造をとる。このリン脂質は絶えずリサイクリングされており、その代謝産物はセカンドメッセンジャーとして作用し、様々な細胞機能を調節する。これらの事実は、脂質が、「構造」「情報」「エネルギー」を結びつける役割を果たすことを意味する。本シンポジウムでは、これらの脂質代謝機構が、細胞内のシグナル伝達経路において、さらに個体レベルの生体機能において果たす役割について考える。さらに、これらのバランスの乱れにより生じる病態のメカニズムについて議論し、脂質代謝機構による生体機能調節について理解を深めたいとして企画するものである。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 E会場 (B棟2F・B202)

SC17 解剖学研究を変えるゲノム編集法による細胞・マウスへのタグ挿入法

座長：池上 浩司 (広島大学)
青戸 一司 (浜松医科大学)

SC17-1 5' UTRへのノックインによるタグ標識タンパク質の生理的非過剰発現
○池上 浩司
広島大・院医系科学・解剖発生

SC17-2 KI-mediated tagging using *i*-GONAD (tagi-GONAD)
○佐藤 正宏
国立成育医療研究セ・ゲノム医療研究部

SC17-3 Easi-CRISPR法：一本鎖DNAドナーを用いた高効率ノックイン動物作製法
○大塚 正人[1]、Channabasavaiah B Gurumurthy[2]、三浦 浩美[1]
[1]東海大・医・基礎医学系、[2]University of Nebraska Medical Center

SC17-4 ゲノム編集を用いたPA標識マウスによるREST/NRSF局在動態の観察
○大隅 典子[1]、井上 (上野) 由紀子[2]、舘花 美沙子[1]、吉川 貴子[1]、稲田 仁[3]、井上 高良[2]
[1]東北大・医・発生発達神経科学、[2]神経センター・神経研・疾病六、[3]東北大・医工・健康維持増進医工学

SC17-5 簡便な*i*-GONAD法によるFlag (DYKDDDDK) タグを挿入したマウスの作製とその有用性
○青戸 一司[1]、高林 秀次[2]、武藤 弘樹[1]、才津 浩智[1]
[1]浜松医科大・医・医化学、[2]浜松医科大・光先端・医用動物

概 要 公募シンポジウム 17

今日でも解剖学の細胞・組織学的研究では、解析対象タンパク質の局在を解析するために特異的抗体を用いた細胞・組織の免疫染色を行うことが多い。しかしながら、免疫染色に使える信頼性の高い市販の特異的抗体は少なく、多くの研究者が数万円をかけて「染まる？染まらない？」の"賭け"を行っているのが現状である。抗体を自ら作製する場合も、特異性が高く良質な抗体を得るまでに時間と労力を要することが多い。近年ゲノム編集法の登場により、エピトープタグや蛍光タンパク質をゲノムDNA内の標的遺伝子配列中に挿入することが可能となり、解析対象に対する特異的抗体がなくても対象タンパク質の局在を観察することが容易になってきた。本シンポジウムでは、容易になったゲノム編集を用いた細胞・マウスへのタグ挿入の研究を紹介し、聴衆との活発な質疑応答を通して解剖学の細胞・組織学的研究での活用を広く促すセッションとしたい。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 F会場 (B棟2F・B203)

SC18 軸索初節の構造と機能、病態での役割

座長：桐生 寿美子 (名古屋大学)
阪上 洋行 (北里大学)

SC18-1 微小管束化・安定化タンパク質MTCL1による軸索初節形成制御機構
○鈴木 厚
横浜市立大学・院・生命医科学・分子細胞医科学

SC18-2 EFA6A-Arf6シグナルによる細胞内小胞輸送を介した軸索初節の制御機構
○菅原 健之、阪上 洋行
北里大・医・解剖

SC18-3 神経発達症モデル動物における軸索起始部の構造破綻
○吉村 武
大阪大・連合小児・分子生物遺伝学

SC18-4 神経損傷・神経変性疾患における軸索初節のダイナミクス
○桐生 寿美子、木山 博資
名古屋大・医・機能組織学

概 要 公募シンポジウム 18

軸索初節 (axon initial segment) は、軸索が細胞体から起こり最初の髄鞘までの細胞内コンパートメントで、電位依存性ナトリウムチャネル分子が集積し活動電位の発生する部位である。近年のプロテオーム解析法や超解像度顕微鏡によるナノイメージング技術の進歩により、軸索初節が神経細胞の極性の維持とともに神経活動依存的な構造・機能の可塑的変化などの多彩な神経機能調節に重要な役割を演じていることが明らかになってきた。さらに、その機能と構造の破綻と神経損傷や精神疾患などの様々な病態との関連性が明らかになりつつある。本シンポジウムでは、細胞内コンパートメントの未開拓領域としての軸索初節の機能・構造の制御機構と病的状況での役割に関する最新の知見を紹介し、今後の展望を議論したい。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 G会場 (B棟2F・B204)

SC19 ブタ胎児を用いた解剖学実習

座長：易 勤 (東京都立大学)
田口 明子 (北里大学)

SC19-1 ブタ胎仔を使用した解剖学実習 過去・現在・未来

○田口 明子
北里大 医療衛生 解剖・組織学

SC19-2 新潟県立看護大学でのブタ胎仔解剖

○関谷 伸一
新潟県立看護大・看護

SC19-3 埼玉医科大学理学療法学科におけるブタ胎仔解剖学実習
－ブタ胎仔解剖学実習を履修し、臨床も経験した解剖学教員の視点から－

○姉帯 沙織
[1]埼玉医大・保健・理学、[2]東京大・院・農

SC19-4 胎児ブタを用いた解剖学実習と研究の経験に基づく報告

○夏山 裕太郎、易 勤
東京都立大・院・人間健康科学・FHS学域・機能形態解析科学

概 要 公募シンポジウム 19

コロナ禍以来、医学部・歯学部においては他校のコメディカル学生の解剖学見学実習の受け入れが難しい状態が続いている。本企画はブタ胎児標本を用いて、学生自身が解剖学実習を行い学習する取り組みを長年続けている施設からの報告である。まず、このような実習を始めたきっかけや様々な工夫について、現在模索中の取り組みを含めて、ご講演いただく。そして、この実習を履修して卒業した学生たちは、当然、臨床で活躍しており、中には大学の解剖学教育に携わり、この実習を学生に指導する立場となった者もいる。これまでの取り組みの小括と今後のさらなる発展のための課題整理を議論したい。さらに、同標本は教員・大学院生・卒研対象の学部4年生に便利な研究材料として使われていることも紹介し、議論したい。我々は本年度の夏期休暇期間中に「第1回ブタ胎児解剖学実習トレーニング夏セミナー」を開催した。その様子をこの場を借りて情報を共用する。

3月20日月 March 20, Mon. 9:00-10:50 H会場（B棟1F・B102）

SC20 脳のかたちや機能を作る神経幹細胞

座長：藤田 幸（島根大学）
近藤 誠（大阪公立大学）

SC20-1 神経幹細胞分化過程におけるクロマチン立体構造制御機構の解析

○藤田 幸
島根大・医

SC20-2 胎児期の虚血が脳のかたちや機能に与える影響の解析

○久保 健一郎[1,2]、園田 愛莉[2]、角田 安優[2]、植松 優毅[1]、内藤 礼[1]、稲見 元太[1]、森本 桂子[2]、林 周宏[2]、吉永 怜史[1]、北澤 彩子[1]、井上 健[3]、出口 貴美子[2,4]、仲嶋 一範[2]
[1]慈恵医大・解剖、[2]慶應大・医・解剖、[3]NCNP・疾病二部、[3]日大・小児科

SC20-3 成体脳内の神経幹細胞の分化と傷害脳の再生

○金子 奈穂子
同志社大・院・脳科学・神経再生機構

SC20-4 抗認知症薬の新たな作用機転としての細胞外マトリックス関連分子と神経新生

○神野 尚三
九州大・医・神経解剖学

SC20-5 発生期の神経幹細胞の挙動の制御機構とその脳形成への貢献

○川口 綾乃
岡山大学・院医歯薬・人体構成学

SC20-6 運動や抗うつ薬がもたらす海馬神経新生のメカニズム

○近藤 誠
大阪公立大・院医・脳神経機能形態学

概 要 公募シンポジウム 20

脳における神経幹細胞分化の過程では、種々の遺伝子発現が連続的に変動し、神経細胞やグリア細胞が産み出されるタイミングを制御している。このような神経幹細胞の分化の過程では、多様な遺伝子の発現が、どのように変化し、適切な時間、適切な場所で必要な遺伝子の発現を制御しているのか。近年の技術革新から、イメージング、ゲノムワイドな解析、空間オミクス解析などの多様なアプローチでこの疑問に挑戦することが可能になってきた。このシンポジウムでは、形態学的手法を中心とする多様な解析方法を用いて、神経幹細胞の分化から脳機能の発現に至るメカニズムの解明や、神経幹細胞と精神神経疾患との関わりについて取り組んできた研究者に最近の研究について紹介いただき、その内容や今後の展望について討論したい。

一般演題（口演）

3月18日土 March 18, Sat. 9:00-10:24 G会場（B棟2F・B204）

中枢神経-1

座長：板東 良雄（秋田大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OamG-01	相澤 秀紀	うつ病様行動異常における手綱核アストロサイトの役割
1OamG-02	浅沼 幹人	脳・腸神経変性を再現できるパーキンソン病モデルにおける腸管バリア機能の破綻，炎症反応
1OamG-03	鳥居 知宏	抗微小管結合タンパク質Tau抗体を用いた脱髄モデルマウスの組織学解析
1OamG-04	大江 総一	miR-505はSTAT3/AUF1経路を介してグリオーマ幹細胞の腫瘍形成能を制御する
1OamG-05	大河原 剛	乳幼児突然死症候群モデルラットの脳で過剰発現していたケモカインの発現細胞の同定
1OamG-06	平山 晃斉	小脳プルキンエ細胞のCTCF欠損は、樹状突起に巨大ラメラ体の形成を引き起こす
1OamG-07	糸数 隆秀	マウスin vivoイメージングによる脳梗塞急性期好中球動態の解明

3月18日土 March 18, Sat. 9:00-10:24 H会場（B棟1F・B102）

肉眼解剖学-1

座長：人見 次郎（岩手医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OamH-01	大島 秀介	眼窩下神経上唇部の走向様式と手術合併症との関連性について
1OamH-02	室生 暁	男性の外尿道括約筋と外肛門括約筋の連続性
1OamH-03	Liu Tong	女性の尿道を取り囲む平滑筋と骨格筋組織の三次元的分布の解析
1OamH-04	川島 友和	心臓刺激伝導系の体内3次元配置とその心臓生理軸変化の影響に関する4次元形態について
1OamH-05	杉山 夕月	膵頭部に分布する神経の走行形態への癒合筋膜の影響
1OamH-06	堤 真大	長趾屈筋と載距突起の解剖学的関係に基づく距踵舟関節の安定化機構
1OamH-07	小池 魁人	霊長類大腿二頭筋の比較解剖学

3月18日土 March 18, Sat. 15:10-17:10 G会場（B棟2F・B204）

中枢神経-2

座長：藤山 文乃（北海道大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmG-01	恒岡 洋右	Branched HCR法によって明らかになったマウス脳内オレキシン受容体mRNAの分布
1OpmG-02	田中 雅樹	神経特異的なオートファジー可視化トランスジェニックマウスの脳組織解析の試み
1OpmG-03	倉本恵梨子	頭頸部の侵害性感覚受容に関わるマウス三叉神経系について、アデノ随伴ウイルスベクターを用いた研究
1OpmG-04	宮本 雄太	マウス脚内核における不均一な軸索終末の局在解析
1OpmG-05	福田 孝一	海馬の記憶形成回路に内在するparvalbuminニューロンが示す層特異的な化学シナプス結合と電気シナプス結合

中枢神経-3

座長：**阪上 洋行**（北里大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmG-06	山崎美和子	成体マウス小脳プルキンエ細胞におけるカチオンチャネルTRPC3の発現様式
1OpmG-07	服部　剛志	培養フェレットアストロサイトの細胞形態、遺伝子発現、機能解析によるマウスアストロサイトとの比較
1OpmG-08	深谷　昌弘	BRAG2によるインテグリンの細胞内輸送調節を介した樹状突起形成制御機構
1OpmG-09	一ノ瀬聡太郎	抑制性シナプスの多様性解析
1OpmG-10	井原　　大	Sbno1によるニューロンのDNA修復機構の解明

3月18日土 March 18, Sat. 15:10-17:10 H会場（B棟1F・B102）

肉眼解剖学-2

座長：**内藤 輝**（山形大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmH-01	中澤　正孝	大胸筋配列とその停止腱の特性
1OpmH-02	江村　健児	鎖骨下筋神経から分岐する知覚枝について
1OpmH-03	Feril Loreto	Identification and characterization of plantaris muscle by dissection in cadavers and by ultrasound imaging in living subjects
1OpmH-04	山本凜太郎	停止腱の構成に着目した上腕三頭筋の解剖学的解析
1OpmH-05	北河　憲雄	上唇小帯の解剖学的解析と歯科臨床への応用

肉眼解剖学-3

座長：**上条 桂樹**（東北医科薬科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmH-06	田平　陽子	膝関節腔との連続性に着目した膝窩筋下陥凹の形態と膝窩筋腱周辺の構造
1OpmH-07	関谷　伸一	哺乳類上腕頭筋の支配神経
1OpmH-08	五十嵐由里子	転移学習を用いた人工知能による小臼歯および大臼歯の歯種鑑別
1OpmH-09	吉川　知志	解剖学実習における双方向映像通信システムを用いたリモートグループワークの実現
1OpmH-10	島田　和幸	著名な業績を残した足立文太郎博士

3月19日日 March 19, Sun. 9:00-11:00 H会場（B棟1F・B102）

中枢神経-4

座長：**八木沼 洋行**（福島県立医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OamH-01	原　　芳伸	低分子量Gタンパク質Arf4は逆行性小胞輸送を介して神経細胞移動を制御する
2OamH-02	辻川幸一郎	頭蓋骨未形成期の脳室内圧とは？------成立のしくみと力学的意義
2OamH-03	佐藤　智美	SSRI処理による胎児発育不全モデルを用いた神経回路の発達と機能解析
2OamH-04	江角　重行	大脳皮質外傷性脳損傷領域におけるGABAニューロン前駆細胞の分化転換する

2OamH-05	林　真一	マウス脊髄損傷へのイモリ型脊髄再生原理の導入へ向けて
2OamH-06	関　亮平	イベリアトゲイモリの神経幹細胞培養法の確立

中枢神経-5

座長：竹林 浩秀（新潟大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OamH-07	丸岡　久人	Chronic *in vivo* imaging technique with a sub-second temporal resolution for simultaneous analysis of microglial dynamics and neuronal activity
2OamH-08	貴田　浩志	腰部脊髄腔への色素投与を用いた脳脊髄液動態と物質排泄機構の観察
2OamH-09	内田　仁司	組織透明化による髄膜性マクロファージの全脳イメージング
2OamH-10	永田　健一	神経損傷により惹起された炎症関連細胞の時空間的解析

3月19日(日) March 19, Sun. 15:10-16:46 H会場（B棟1F・B102）

組織学

座長：網塚 憲生（北海道大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OpmH-01	大塚　裕忠	Histidine decarboxylase欠損は、抗老化因子Klotho発現維持を介して加齢マウス顎下腺内リンパ球浸潤を抑制する
2OpmH-02	二宮　禎	歯根膜由来leptin receptor陽性細胞が発現するLRP1の役割
2OpmH-03	峰　和治	舌神経歯肉枝の分岐形態について
2OpmH-04	中倉　敬	下垂体内皮細胞の有窓性調節におけるアクチン−ダイナミン系の機能
2OpmH-05	堀口幸太郎	下垂体内ラトケ遺残腔に存在する線毛細胞の観察
2OpmH-06	辰巳　徳史	副甲状腺のシングルセルトランスクリプトーム解析によるPMCs細胞の探索
2OpmH-07	藤原　研	ラット生後発生過程における下垂体前葉濾胞星状細胞の組織解析
2OpmH-08	吉岡　望	Dystonin-bアイソフォーム特異的な遺伝子変異マウスで発症する遅発性ミオパチーと心筋症の解析

3月20日(月) March 20, Mon. 15:10-16:58 C会場（B棟 2F B200）

細胞生物学・発生学

座長：後藤 薫（山形大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmC-01	吉本　怜子	温度感受性イオンチャネルTRPV4によるアクトミオシン動態調節と創傷治癒の関連
3OpmC-02	曽　友深	脳神経系におけるコレステロール生合成とゴルジ体酸性pH
3OpmC-03	植村　武文	クラスリンアダプターAP-1複合体によるEGFR発現調節機構
3OpmC-04	鈴木　良地	表皮型脂肪酸結合タンパク質-Axl相互作用による貪食制御
3OpmC-05	Wu Ji	EHBP1L1, an apicobasal polarity regulator, is critical for nuclear polarization inmouse erythroblasts and skeletal muscle cells
3OpmC-06	尾内　隆行	円口類ヤツメウナギ胚頭部中胚葉の超微細形態が解き明かす脊椎動物頭部の進化
3OpmC-07	佐藤　俊之	超長期ライブイメージングで迫る精細管周期パターンの形成原理

3OpmC-08	髙橋　宗春	脊椎動物・頭部中胚葉の起源：異種間トランスジェニック動物を用いた試み
3OpmC-09	長坂　　新	ライブ観察法を用いた発生期マウスの口蓋突起挙上の観察

3月20日月 March 20, Mon. 15:10-16:34 D会場（B棟2F・B201）

消化器

座長：齋野 朝幸（岩手医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmD-01	山田　名美	APC1638Tマウスにおける腸管免疫活性化メカニズムの解明
3OpmD-02	張　　明寿	Effect of gut microbiota transplantation of obesity-resistant animal *Suncus murinus* on the gut flora of C57BL/NcrSIc mice
3OpmD-03	山本　悠太	リノール酸のGPR120パスウェイを介した食後血糖抑制効果
3OpmD-04	大黒　敦子	Lawsoneが示す抗線維化作用機序の解明
3OpmD-05	志茂　　聡	1型糖尿病モデルマウスにおける腸管筋層間神経叢の3次元微細構造解析
3OpmD-06	玉田　宏美	腸間膜内Lyve-1陽性マクロファージと線維芽細胞による損傷応答
3OpmD-07	永石　歓和	炎症制御におけるMSC-fiberの最適化

3月20日月 March 20, Mon. 15:10-16:34 E会場（B棟2F・B202）

泌尿生殖器

座長：徳田 信子（獨協医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmE-01	表原　拓也	三次元再構築法を用いたマウス精巣輸出管の発生における性ホルモン受容体の発現解析
3OpmE-02	牧野　　司	精子形成におけるマンシェット輸送をになう新たなキネシンモーターの解析
3OpmE-03	原田　理代	膣の形成機構
3OpmE-04	宮宗　秀伸	新生児期コルチコステロン投与がマウスセルトリ細胞double-layer rosette pattern形成におよぼす影響
3OpmE-05	野口　隼矢	胎盤栄養膜細胞株（BeWo）由来細胞外粒子の解析
3OpmE-06	若山　友彦	マウス停留精巣モデルで生じる精子形成障害における細胞接着分子の役割
3OpmE-07	洲崎　悦子	糖尿病成人症の発症初期における傍糸球体細胞に関する二次元的、三次元的解析

3月20日月 March 20, Mon. 15:10-16:22 F会場（B棟2F・B203）

感覚器・リンパ・免疫

座長：下田 浩（弘前大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmF-01	佐藤　恵太	網膜色素変性症原因遺伝子*eyes shut homolog*ノックアウトメダカ網膜に見られるオートファジーの活性化
3OpmF-02	上田　祐司	潰瘍性大腸炎の発症に関わるT細胞サブセットと活性化機構の解析
3OpmF-03	中村　教泰	マクロファージの選択的取込とエンドソーマル･ソーティングの蛍光ナノイメージング

骨・軟骨

座長：**下田 浩**（弘前大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmF-04	楊　牧秦	Whole transcriptome analysis with CAGE revealed that MMPs-3, -9, and -13 were differentially expressed in the mandibular condyle of aged mice
3OpmF-05	藤田　洋史	CRISPR-Cas9を用いたC-type lectin receptor多重変異マウスの作製の試み －破骨細胞分化における分子機能解明を目指して－
3OpmF-06	阿部　真土	毛髪鼻指節骨症候群の生後の病態を示す新規TRPS1低発現型マウス系統の解析

3月20日月 March 20, Mon. 15:10-16:34 G会場（B棟2F・B204）

疾病との関連

座長：**原田 英光**（岩手医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmG-01	柴田　恭明	Myanmar人肝細胞がんに於けるWnt/β-catenin補助因子Pygo2とc－Mycの相関発現
3OpmG-02	臼倉　治郎	細胞膜内表面上のアクトミオシンによるインフルエンザAウイルスのゲノムパッケージング
3OpmG-03	易　勤	Retrospective histopathological study of the p*ancreatic* precursor lesions in cadaver samples
3OpmG-04	寺町　順平	破骨細胞由来IGF1の骨髄腫薬剤耐性と骨破壊における枢軸的役割
3OpmG-05	林　慶和	唾液腺恒常性維持におけるId4の役割と唾液腺疾患への関与
3OpmG-06	扇谷　昌宏	ミクログリアに着目した精神神経疾患研究
3OpmG-07	望月ちひろ	蛍光細胞イメージングを用いた金ナノ粒子表面機能化有機シリカナノ粒子の4T1マウス乳がん細胞株への放射線治療効果の検討

3月20日月 March 20, Mon. 15:10-16:34 H会場（B棟1F・B102）

研究法・研究技術

座長：**大﨑 雄樹**（札幌医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmH-01	千葉　政一	金粒子をもちいた免疫電子顕微鏡像陽性反応の信頼性について
3OpmH-02	澤口　朗	細胞・組織の三次元構築と物質局在を光顕用切片で高精細に可視化する電顕解析手法の開発と応用研究
3OpmH-03	飯島　典生	無麻酔・非拘束の齧歯類から血流脈波を非侵襲で検出するシステムの開発 －導光板を用いた改良－
3OpmH-04	小川　覚之	生体組織の統合オミクス解析：組織から分子、原子へ
3OpmH-05	髙木　孝士	卓上LVSEMとSTEMホルダーによるTEM切片観察
3OpmH-06	佐藤　啓介	F-actin配向プローブPOLArIS^{act}とF-actin複合体のクライオ電子顕微鏡解析と、それに基づく改良型POLArIS^{act}の開発
3OpmH-07	髙木　孝士	キシレンによる脱パラフィン操作が不要な光学顕微鏡用スライドの開発

一般演題（ポスター）

3月18日土 March 18, Sat. 13:00-14:00 ポスター会場（C棟2F・C201-C206）

中枢神経（組織解析）

演題番号	発表者名	演題名
1P-001	山口　剛	ラット脳A11領域のカルビンディン陽性細胞は、この領域の機能調節を担っている
1P-002	本多　祥子	マーモセットにおける前海馬台 －前脳領域間結合関係
1P-003	中村　悠	視床後外側核へ入力する皮質下脳領域の同定
1P-004	柏木有太郎	Large-scale tracing of axons in pyramidal neurons using expansion microscopy
1P-005	高崎　千尋	グルタミン酸受容体GluD1は体性感覚野バレルの形成に関与する
1P-006	髙橋　慧	Preferential arborization of dendrite and axon of parvalbumin- and somatostatin-positive GABAergic neurons in claustral subregions
1P-007	南　祐佳里	New neuronal labeling: centrifugal neurons to analyze olfactory regulation ~Histaminergic neurons~
1P-008	澤井　信彦	げっ歯類の視床下部・脳弓周囲サイロトロピン放出ホルモン発現ニューロンの脳内投射系に関する分子機能形態学的検索
1P-009	鈴木ちぐれ	シナプス前終末におけるαシヌクレインが局在する構造体の3次元電子顕微鏡解析
1P-010	江藤みちる	神経ペプチド・マンセリンのラット脳における網羅的局在解析
1P-011	Nguyen Thi Van Trang	Glutamatergic parvalbumin positive neurons in the lateral habenular nucleus
1P-012	古部瑛莉子	スクロース飲水および高脂肪食摂取が最後野神経幹/前駆細胞の増殖に与える影響
1P-013	山田　友貴	マウス小脳におけるMembrane palmitoylated protein 2（MPP2）関連蛋白複合体領域の検討
1P-014	東　華岳	アルツハイマー病モデルマウスの早期神経病理学的変化およびジオスシンの効果
1P-015	山本　由似	新生仔期マウスの前帯状皮質におけるFABP3の機能的役割
1P-016	松田　賢一	妊娠・出産に伴う情動・嗅覚系の神経形態変化
1P-017	柴田　秀史	デグー（*Octodon degus*）乳頭体核におけるカルレチニン陽性構造の分布
1P-018	辰巳　晃子	Amino acid transporter Asc-1 (SLC7A10) expression is altered in basal ganglia in experimental Parkinsonism and L-dopa-induced dyskinesia model mice
1P-019	石原　義久	FN1陽性錐体細胞の長軸分布が明らかにするマウス海馬台の機能的多様性
1P-020	前田祥一朗	条件付け場所嗜好性試験におけるマウスのコカイン欲求行動がケタミンによって抑制されるメカニズム
1P-021	大島　佑人	がん細胞株移植マウスにおける認知機能障害とオリゴデンドロサイトの機能不全
1P-022	山田　純	恐怖記憶の汎化におけるパルブアルブミン陽性ニューロンの軸索のミエリン異常
1P-023	今野幸太郎	Calleja島におけるNeuroligin1の入力依存的局在特性
1P-024	橋本　光広	視床下部外側野から小脳へのオレキシン陽性軸索入力
1P-025	Li Jiaxuan	Identification and mechanistic analysis of molecules involved in axon collateral formation
1P-026	濱崎佐和子	血中アルブミンの海馬への移行に関わる血管構造解析
1P-027	有永　真英	加齢によるストレス脆弱性の変化に対するオリゴデンドロサイトの関与
1P-028	角野　風子	Exploring the brain regions projecting to the caudal striatum in mice

1P-029 野津　英司　電子顕微鏡によるラット嗅球糸球体カルレチニン免疫陽性ニューロンのシナプス解析

1P-030 江原　鮎香　アトラクチン欠損による脊髄内皮質脊髄路におけるグリア細胞の異常活性と鉄沈着

1P-031 黒田　一樹　脳内の神経細胞膜上におけるサブユニット構成に基づいたCa^{2+}非透過性AMPA受容体の局在解析

1P-032 篠原　広志　海馬歯状回は様式や性質が異なる神経前駆細胞により形成される

1P-033 升本　宏平　マウスGrueneberg GanglionにおけるSTB/HAP1の発現解

1P-034 Islam Md Nabiul
Regional relationships of STB/HAP1 immunoreactivity with ChAT is suggestive of its neuroprotective roles in the mouse brainstem

1P-035 熊本奈都子　成体脳海馬神経新生における酸感受性イオンチャネルASIC1aの役割

1P-036 苅部　冬紀　順行性経シナプス性AAVによるドーパミン神経細胞の標的細胞標識の試み

1P-037 渡部　嘉徳　軸索誘導因子が大脳皮質錐体細胞の樹状突起形態形成に果たす機能の解析

感覚器

演題番号	発表者名	演題名
1P-038	横山　拓矢	ニホンザル頸動脈小体の免疫組織学的特徴
1P-039	中牟田祥子	アフリカハイギョ*Protopterus dolloi*の原始的鋤鼻器に1型鋤鼻受容体は発現するか
1P-040	蒋池かおり	*Fgf2*とミュラーグリアの増殖応答の関連性：アルキル化剤による比較
1P-041	アブダリ サイド シャリフ	Cellular component of the pharyngo-laryngeal chemosensory cell clusters in rat
1P-042	小山　佳久	自己免疫疾患におけるめまい症状の病理学的解析
1P-043	山本　欣郎	ラット頸動脈洞における感覚神経終末の微細構造
1P-044	斎藤　優気	慢性間歇低酸素刺激によるラット頸動脈小体におけるリン酸化ERK1/2の変化
1P-045	星　秀夫	共焦点顕微鏡を用いたキンギョ網膜双極細胞のシナプス様構造の解析
1P-046	榎原　智美	ラット顔面洞毛毛包のルフィニ様終末の機能形態学的解析
1P-047	日下部　健	マウス眼球形成過程における補体C3の関連性
1P-048	岩永ひろみ	形態成熟したラット頬ひげ動き受容器へのグリア細胞の動員 －とくにプリン作動性刺激の役割について－
1P-049	乾　千珠子	亜鉛欠乏モデル動物の高濃度塩味嗜好性の変化における味覚情報伝達機構の解析
1P-050	加藤　万季	網膜Müllerグリアにおける転写因子発現と細胞周期の関連性

外皮・筋

演題番号	発表者名	演題名
1P-051	佐藤　貴彦	微小重力による筋萎縮に関与するミトコンドリア小胞体接合点とNotch経路
1P-052	島田　和人	Facilitation from the biceps brachii to the middle part of the deltoid in humans: an electromyogram-averaging study
1P-053	金澤　佑治	老年期の肥満が骨格筋の基底板関連因子に与える影響
1P-054	小森　忠祐	有酸素運動時における骨格筋と免疫細胞のクロストークの検討
1P-055	津森登志子	肥満モデルラットの骨盤底筋における筋細胞内脂肪沈着
1P-056	澤　智華	褥瘡形成における皮膚ランゲルハンス細胞の役割と細胞外核酸の解析

歯・口腔

演題番号	発表者名	演題名
1P-057	渡辺　新	micro-XRDでみる加熱前後のヒトエナメル質結晶
1P-058	淺田奈緒美	Spatiotemporal distribution of Wnt5a ligand and its receptors Ror2 and Frizzled2 in developing tongue muscle of prenatal mice.
1P-059	大津　圭史	エネルギー代謝シフトによる成熟期エナメル芽細胞フェノタイプ決定
1P-060	井出　吉昭	日本人頬骨における頬骨顔面孔と頬骨側頭孔を交通する管のマイクロCT解析
1P-061	春原　正隆	Spatiotemporal expression of angiogenesis-related Tie-2 and VEGFR2 mRNAs in the developing tongue of prenatal mice.
1P-062	島田　和登	Spatiotemporal expression of CD31 and CD34 during tongue development in the prenatal mice.
1P-063	中塚美智子	若年者の上顎側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の退化傾向
1P-064	富樫　侑也	日本大学電子線利用研究施設で発生するパラメトリックX線を用いた象牙質の平面イメージング観察
1P-065	池崎晶二郎	マウス付着上皮細胞培養系と細胞株の樹立
1P-066	福島美和子	加齢唾液腺におけるマトリプターゼの発現と局在の変化
1P-067	鍵谷　忠慶	ヒト歯根膜線維芽細胞由来の細胞外小胞におけるSmall RNA sequencing解析
1P-068	玉村　亮	マウス切歯歯胚におけるYAP・TAZの局在
1P-069	依田　浩子	オートファジーによるエナメル上皮幹細胞の老化制御

消化器・呼吸器

演題番号	発表者名	演題名
1P-072	小林　裕人	胃のAromatase発現の制御因子とシグナル経路
1P-073	Fidya Fidya	Estrogen signaling inhibits intestinal epithelial remodeling through G-Protein Coupled Receptor 30 in DSS-induced colitis in mice
1P-074	野口　隼矢	正常およびNASH/NAFLD誘導マウスの肝臓におけるTEM8発現解析
1P-075	馬場　良子	炎症性腸疾患モデルマウス回腸上皮の形態学的解析
1P-076	菅原　大介	大腸cKit陽性上皮細胞のムチン産生細胞としての特徴
1P-077	宮崎　啓史	脂肪酸結合蛋白質FABP7は肝マクロファージの抗炎症性機能を制御し肝線維化過程に関与する
1P-078	白戸　佑貴	ヒト呼吸器系におけるリンパ管構築の顕微解剖学的解析
1P-079	尾之上さくら	単層形成したCaco-2細胞に対する食品添加物の影響

3月19日(日)　March 19, Sun.　13:00-14:00　ポスター会場（C棟2F・C201-C206）

中枢神経（細胞生物学）

演題番号	発表者名	演題名
2P-001	望月　信弥	The involvement of Oxysterol-binding protein related protein (ORP) 6 in the counter transport of phosphatidylinositol-4-phosphate (PI4P) and phosphatidylserine (PS) at ER-plasma membrane contact site.
2P-002	永井　裕崇	Chronic social stress alters synaptic central metabolism for depression
2P-003	Wan Yuansong	KIF4 regulates neuronal morphology and seizure susceptibility via the PARP1 signaling pathway
2P-004	勝山　裕	Reelinは運動学習における大脳皮質地図の可塑性に関わる

2P-005	杉尾　翔太	Motor learning task synchronizes action potential propagation via oligodendrocytes and important for task acquirement.
2P-006	山口　隼司	カテプシンD欠損マウス神経細胞内に蓄積する異常リソソームを標的とした選択的オートファジーの解析
2P-007	西島　暁彦	TH-GFP iPS細胞由来ドパミン作動性ニューロンを用いた神経突起内ミトコンドリア膜電位のライブイメージング解析
2P-008	横田　睦美	TH-GFP iPS細胞由来ドパミン神経細胞のミトコンドリアカルシウムイメージング
2P-009	長内　康幸	視覚遮断による髄鞘構造の変化と行動異常の解析
2P-010	楊　　舒涵	High-fat diet intake accelerates the progression of *APP*$^{NL\text{-}G\text{-}F/NL\text{-}G\text{-}F}$ Alzheimer's disease model mice by affecting the functional activity of microglia
2P-011	野﨑香菜子	プロテアソーム阻害条件下におけるSTB/HAP1の形態変化と細胞保護作用
2P-012	猪口　徳一	シナプス形成除去誘導による神経障害を模したin vitro軸索動態解析手法の開発
2P-013	辻岡　　洋	ETNPPLの新規アストロサイトマーカーとしての利用

中枢神経（分子生物学）

演題番号	発表者名	演題名
2P-014	佐々木哲也	生後発達期のインターロイキン17受容体A発現様式と自閉症モデル動物におけるその変化
2P-015	三木　玄方	The Characteristics of TSNARE-1, an atypical Syntaxin
2P-016	梅嶋　宏樹	マウス大脳皮質におけるHeat Shock Protein 90のアイソフォーム特異的発現パターンの解析
2P-017	武井　陽介	T細胞特異的レチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体過剰発現がpoly (I:C) 誘導性流産率および中枢神経系とに与える影響
2P-018	吉川　雅朗	微小重力環境マウスおよびALSモデルマウスの脊髄神経節で発現変動する遺伝子の解析
2P-019	松田　修二	抗アルツハイマー病遺伝子BRI2とMHC1
2P-020	山田　俊児	側坐核に投射するNeuropeptide Y (NPY) ニューロンの探索とその機能解析
2P-021	Ping Yashuang	Tubulin polyglutamylation by TTLL1 and TTLL7 regulate glutamate concentration in the mice brain

中枢神経（発生・再生）

演題番号	発表者名	演題名
2P-022	澤田　和彦	フェレットの小脳皮質組織構築過程における神経新生マーカーの発現
2P-023	松本　英子	脳梁交連ニューロン軸索におけるネトリン-1依存的な側枝形成の解析
2P-024	渡邉　裕二	Canonical Wnt signaling is required for layer formation of the developing avian optic tectum
2P-025	備前　典久	オリゴデンドロサイト異常によるp53誘導性神経変性機構の解明
2P-026	長島　　寛	頸部過剰肢の神経支配からみた鳥類頸部の特異性
2P-027	越智　翔平	大脳皮質形成過程における*Pax6*下流のδカテニンの発現に関する性差研究への取り組み
2P-028	國井　政孝	中枢神経系組織形成における細胞内輸送制御分子Rab6の機能解析
2P-029	清水　千草	マウス小脳におけるアストロサイトへのグリシン取り込み機構の構築
2P-030	眞鍋　　柊	マウス大脳皮質原基における雌雄差を形成する分子メカニズムの解明
2P-031	権田　裕子	Control of neocortical dendritic morphology by axon guidance molecule Robo1
2P-032	安村　美里	Lipid phosphate phosphatase-related protein 4 regulates axon outgrowth of corticospinal tract neurons

2P-033 宮下　俊雄　マウス膨大後部皮質の生後発達におけるIba1陽性小膠細胞の分布

2P-034 Corales Laarni Grace
The subcommissural organ maintains features of neuroepithelial cells in the adult mouse

2P-035 柏木　太一　胎生期神経幹･前駆細胞による幹細胞性維持のための低酸素ニッチの自己構築

2P-036 山崎　礼二　Clemastine improves motor dysfunction caused by internal capsule demyelination in mice

2P-037 新井　優樹　視床下部POMCニューロンの発生・新生における転写因子Prox1の発現

2P-038 嘉和知朋美　Olig2はマウス海馬歯状回のアストロサイトに発現する

2P-039 目黒　玲子　幼弱マウスで認められた非典型的Iba1陽性細胞について

中枢神経（疾患）

演題番号	発表者名	演題名
2P-040	中町　智哉	ゼブラフィッシュの脳梗塞モデルの神経症状評価系の構築とヒト脳梗塞治療薬の有効性の評価
2P-041	臼井　紀好	大脳皮質発達における自閉スペクトラム症関連遺伝子の役割
2P-042	三井　駿	神経セロイドリポフスチン症モデルマウス脳におけるグリア細胞のImmuno-in-resin CLEMによる超微形態像の解析
2P-043	中島　崇行	全脳虚血ラット海馬グリア細胞におけるTGF-β/Smadシグナルの活性とその役割について
2P-044	小泉　崇	高血圧性脳血管障害における血管周囲へのミクログリア遊走時のMMP-9発現について
2P-045	田口　勝敏	霊長類脳におけるパーキンソン病関連分子α-シヌクレインの内在性発現プロファイル解析
2P-046	宮崎　育子	中脳神経細胞におけるαシヌクレイン発現とロテノン誘発神経障害へのグリア細胞部位特異性の関与
2P-047	土井　美幸	自閉スペクトラム症者における*ZBTB16*遺伝子変異の機能解析
2P-048	山本　達朗	大腸水素はうつ病モデルマウスの脆弱個体に対して抗うつ作用を示す
2P-049	小野　宗範	Spatial and temporal pattern of the neuronal accumulation of amyloid precursor protein in the brain of 3xTg AD mice.
2P-050	亀田　浩司	α-シヌクレイン凝集体伝播の神経細胞種特異性における解析
2P-051	澤野　俊憲	脳梗塞巣内に出現するミクログリアが血管リモデリングに与える影響
2P-052	久岡　朋子	自閉症関連遺伝子Kirrel3の内側前頭前野における発現
2P-053	竹林　浩秀	Purkinje cell-specific *Nna1* knockout mice exhibit cerebellar ataxia and spinal motoneuron degeneration
2P-054	入江浩一郎	自閉スペクトラム症における眼球運動異常メカニズムの解明

循環器

演題番号	発表者名	演題名
2P-055	渡邉　誠二	人工三次元血管に対する周皮細胞の接着条件の探索
2P-056	下田　浩	ヒト三次元生体組織におけるリンパ管ネットワークの形成メカニズム
2P-057	新美　健太	血管内皮細胞に発現するFoxo1による分泌型セマフォリンを介したペリサイト数の調節
2P-058	大城理紗子	Calciprotein particlesをターゲットとした血管石灰化機構解明のためのトランスクリプトーム解析

内分泌

演題番号	発表者名	演題名
2P-059	池田やよい	Nr5a1ノックアウトマウスにおける副腎の発生と性分化の異常
2P-060	伊藤　隆雄	胃の壁細胞は血中トリグリセリド濃度の上昇に応じてエストロゲンを分泌する
2P-061	谷田　任司	エストロゲン関連受容体ERRαの細胞内動態とアルカリストレス応答
2P-062	角　　陽一	肥満2型糖尿病モデルラットにおける上顎第一臼歯口蓋側歯肉の形態学的研究

血液・リンパ・免疫

演題番号	発表者名	演題名
2P-063	矢倉　富子	血小板への内因性生理活性ガスの効果
2P-064	齊藤絵里奈	オーストラリアハイギョ*Neoceratodus forsteri*のリンパ細網組織における組織学的解析
2P-065	日野　浩嗣	骨髄造血微小環境におけるM1･M2マクロファージの役割についての検討
2P-066	小澤　昌子	ε型DGKの欠損はLPS-NFκBシグナルを介した酸化ストレスを軽減する
2P-067	木村　俊介	下気道におけるM細胞の分化機構の解明

泌尿生殖器

演題番号	発表者名	演題名
2P-068	前川眞見子	Nr5a1 (SF-1) が生殖器の発生および形態に及ぼす影響
2P-069	永堀　健太	放射線単回照射および分割照射におけるマウス精巣のmRNA発現の変化
2P-070	伊藤　千鶴	遺伝子改変マウスを用いた鞭毛タンパク質ODF4の解析
2P-071	サイゾノウ マリ アンジ	Development and differentiation of the epithelium on the Urinary Collecting System (UCS) in human embryonic metanephros
2P-072	尾野　道男	Cryptorchidism induces abnormal epigenetic and transcriptional signatures in spermatogonia
2P-073	山隈　　優	マウス卵巣における HMGB2 の卵胞形成への関与
2P-074	鈴木満理奈	ベンザルコニウム塩化物による膀胱上皮バリア機能破綻と上皮細胞除去
2P-075	菅原　太一	Claudin-11 regulates the first wave and adult steady-state spermatogenesis
2P-076	上野　仁之	腎糸球体上皮細胞におけるMyo10の機能解析
2P-077	康　　徳東	ラット腎臓の発生におけるネフロンの3次元再構築
2P-078	梶原弘一郎	*P. gingivalis* LPS誘導性糖尿病性腎症モデルマウスにおけるSGLT2の過剰発現についての研究

骨・軟骨

演題番号	発表者名	演題名
2P-079	岩崎　美樹	ゼブラフィッシュ舌顎骨のリモデリングによる顔面神経軸索の骨髄への移行
2P-080	北構-原口 真衣	副甲状腺ホルモン投与による骨芽細胞の基質石灰化と骨細胞分化の組織化学的解析
2P-081	水藤　飛来	石灰化関連因子が脛骨粗面の構造変化に及ぼす影響
2P-082	門間　天空	短期間の通電刺激がラット関節軟骨の石灰化に及ぼす効果
2P-083	徐　　思琴	発育期ラットの骨端板の軟骨細胞における雌雄差に関する研究
2P-084	南園　　航	異なる時間のベクトルポテンシャル刺激が荷重低減に伴う骨量減少に及ぼす効果
2P-085	岳　　鳳鳴	ヒトiPS細胞の骨芽細胞分化誘導における葉酸の影響

2P-086	八嶋　奈央	骨折を想定した骨損傷モデルラットにおける腰椎体皮質骨の組織学的特徴
2P-087	榊間　春利	老化促進マウス (SAMP8) の膝関節軟骨の加齢変化と低強度トレッドミル運動の影響
2P-088	竹崎　公章	The comparative study of cell motility induced by Growth Differentiation Factor5 (GDF5) in mesenchymal or chondrogenic progenitor cell micromass culture.
2P-089	井上　　知	超音波画像装置を用いたラット骨折治癒過程の解析
2P-090	遠藤　大輔	大腿骨近位骨幹部断面に見られる内側前方突出部位の体重負荷に対する適応性は皮質骨菲薄化の進行に伴い減弱する
2P-091	西　　啓太	脊椎圧迫骨折による椎体の形態変化が脊柱生体力学に及ぼす影響
2P-092	高　　イ琦	喘息モデルマウスにおける骨代謝調節
2P-093	池田　悠希	ヒト多能性幹細胞による膜内骨化再現系の開発

3月20日月 March 20, Mon. 13:00-14:00 ポスター会場 (C棟2F・C201-C206)

中枢神経 (イメージング・その他)

演題番号	発表者名	演題名
3P-001	大篭　友博	感覚入力の急速変化による代償的な脳活動変化
3P-002	遠藤　雅瑛	Nanoscale imaging of hippocampal mossy fiber boutons
3P-003	山口　剛史	ラット脈絡叢からの脳脊髄分泌に関わる遺伝子発現に概日リズムはあるのか
3P-004	高橋　光規	ハイスループットイメージングによる行動多様化機構の解明
3P-005	眞田　貴人	ビオチン化酵素 (miniTurbo) をもちいたIn-resin CLEM
3P-006	橘　　篤導	fNIRSを用いた前頭前野領域における認知機能スクリーニング評価
3P-007	星　　治	成長円錐における局所的タンパク合成に伴うリボソームタンパクの動態
3P-008	大石　篤郎	New luminescent tau biosensors to monitor pathological tau transformation and seeding activity in living cells.
3P-009	實石　達也	ヒト脳の安静時状態に関連する神経線維束の解析と検証
3P-010	椋田　崇生	短時間の温熱刺激が海馬の構造と機能にもたらす効果
3P-011	村井　清人	組織中における管腔走行の可視化を目的とした組織透明化法の検討
3P-012	井上由理子	アルツハイマーモデルマウスを用いたストレス下における脳血流量測定法の探索
3P-013	茂田　大地	胎生期マウス脳由来のニューロスフェアを対象とした新規透明化手法の開発

中枢神経 (末梢神経)

演題番号	発表者名	演題名
3P-014	菊池　　真	低酸素-低グルコースは軸索内ミトコンドリアの球状化を誘導する
3P-015	福島菜奈恵	ラット舌下神経欠損後の舌内神経線維再生の可能性
3P-016	前田　誠司	腎交感神経軸索瘤終末部におけるNG2/CSPG4の発現と三者間シナプス構築について
3P-017	大久保正道	後根神経節における血小板由来増殖因子受容体の発現と疼痛行動への影響
3P-018	小池　太郎	マウス一次感覚ニューロンにおけるCD34陽性ニューロンの同定
3P-019	堀　紀代美	血管内皮増殖因子のスプライスバリアントVEGF-A_{165}aとVEGF-A_{165}bの量的バランスは下肢虚血に起因する筋の痛覚過敏に関与する
3P-020	吉元　拓也	Oligosynaptic inhibition of group Ia afferents between the anterior and posterior parts of the deltoid in humans
3P-021	佐藤　友美	Spinal reflex arcs from biceps brachii to the middle and posterior parts of deltoid in humans; a post-stimulus time-histogram study

3P-022	奥田　洋明	末梢神経系におけるHedgehogシグナルの活性化は痛覚過敏の発症に関与する
3P-023	曹　　愛琳	TRPV1はアトピー性喘息マウスにおける顔面機械的過敏に寄与する
3P-024	山中　博樹	神経傷害性疼痛モデルラットにおける損傷c-fiber終末の形態的可塑性へのJNK活性の関与
3P-025	弓場　智雄	坐骨神経パルス高周波法は抗炎症作用を介して膝関節症モデルマウスの病態を改善する

細胞生物学・細胞内小器官

演題番号	発表者名	演題名
3P-026	加藤　一夫	線維芽細胞に与えた周期的電気刺激によるc-Src, focal adhesion kinase活性化のELISAによる解析
3P-027	中村　純奈	多機能ナノ粒子のサイズと表面構造によるマクロファージのミトコンドリア活性の制御
3P-028	秋元　義弘	糖修飾β-アクチンの核内における局在
3P-029	和田　亘弘	核膜形態制御分子の脂肪滴形成への関与
3P-030	八月朔日泰和	ホスホリパーゼD1およびD2の細胞内局在解析
3P-031	角田宗一郎	ATG9A KO細胞において観察された隔離膜前駆構造の3D-CLEM解析
3P-032	李　　忠連	Cytonuclear estrogen receptor alpha enhances proliferation and migration through mTOR and mitochondria in endometrial carcinoma cells
3P-033	鈴木　倫毅	ATG9Aは、オートファジー非依存的にクラミジア増殖に関与する。
3P-034	山岸　直子	Lansoprazole suppresses the cisplatin-induced cytotoxicity through p38 MAPK/Nrf2 antioxidant pathway in rat hepatic RL34 cells
3P-035	菊地真由美	レトロマー複合体構成タンパク質VPS35はEGFR発現量を調節する
3P-036	安達　泰弘	胸腺上皮細胞の増殖における脂肪酸の効果
3P-037	中里　亮太	概日リズムを示す一次繊毛の生理学的意義
3P-038	早津　　学	腱損傷の早期回復を目指した治療法開発のためのマウス尾の腱細胞の形態学的解析
3P-039	渡部　　剛	コルヒチン投与による微小管破壊がラット下垂体性腺刺激ホルモン産生細胞 (LH/FSH細胞) のゴルジ装置の構築に及ぼす影響
3P-040	森川　　桃	神経難病におけるキネシン分子モーターの神経細胞内での動態解析
3P-041	神原　丈敏	キリンのキネシンは、どのように長距離の軸索輸送に対応しているのか？
3P-042	Otani Hiroshi	Reversible shrinking and loss of primary cilia and delocalization of pericentriolar proteins upon hypertonic shock
3P-043	川合　克久	Rab10陽性管状エンドサイトーシスにおける小胞体の関与
3P-044	中島　由郎	嚢胞腎発症に関わるタンパク質複合体の解析
3P-045	松尾　和彦	一次線毛タンパク質CEP290は微小管系を介してFocal adhesionを制御する

発生学・細胞分化

演題番号	発表者名	演題名
3P-046	金橋　　徹	拡散テンソル画像を用いたヒト胎児横隔膜の3次元的解析
3P-047	大内　淑代	Involvement of a basic helix-loop-helix gene *BHLHE40* in specification of chicken retinal pigment epithelium
3P-048	滝川　俊也	TGFβ2およびTGFβ3 KOマウスの遺伝学的背景に依存した口蓋突起内側縁上皮細胞の上皮－間葉分化転換能力について
3P-049	杉山　明子	TGFβ3 KOマウス胎児の口蓋突起におけるシグナル伝達分子のリン酸化状態とゲフィチニブ投与による活性化について
3P-050	服部　研人	ゼブラフィッシュ*msi1a*遺伝子変異個体における運動器の組織学的解析

3P-051	山田久美子	母体ストレスが離乳期仔マウスの間葉系幹細胞の増殖に及ぼす影響について
3P-052	相馬　健一	メダカの胸鰭における脊髄運動ニューロンのシナプス形成過程の検討
3P-053	須藤　則広	網膜ミュラー細胞におけるp27kip1の転写制御機構の解析
3P-054	鮎川　友紀	上皮細胞集団の移動が司る新たな平面内細胞極性制御機構
3P-055	竹田山原楽	鳥類における烏口上筋の特異的作用に注目した筋骨格系の形態形成過程の観察
3P-056	林　　徹	器官発生時に組織間で輸送されるRNAの追跡法の検討
3P-057	高橋　将文	Roles of Six family transcription factors and an innate immune factor MASP3 in craniofacial development
3P-058	向笠　勝貴	Foxp1プロモーター近傍のレチノイン酸応答配列の機能解析
3P-059	Germeraad Jasper	The age-associated sex chromosome ratio is altered in a Pax6 dependent manner
3P-060	栗崎　知浩	Searching the genes regulating myoblast fusion
3P-061	足立　礼孝	細胞系譜解析が明らかにする表情筋の発生と特殊性
3P-062	向後　晶子	細胞系譜特異的Dlg1遺伝子欠損マウスを用いた心臓発生異常の解析
3P-063	中富　満城	マウス顎顔面形態形成過程におけるInversinおよびNphp3遺伝子の機能
3P-064	富澤　信一	Role of a novel protease inhibitor for spermatogenesis and immune homeostasis

ゲノム・分子生物学・生化学

演題番号	発表者名	演題名
3P-065	池田　一穂	ゲノム可視化プローブの開発
3P-066	向後　　寛	特異的抗体を用いたマウスHORMAD1のC末端アイソフォームの発現解析

肉眼解剖学

演題番号	発表者名	演題名
3P-067	加藤　彰子	Kissing molarsの亜型と考えられた上顎埋伏奇形歯の解剖学的観察
3P-068	小宮山政敏	回内位の前腕における安全な皮静脈穿刺部位の検討
3P-069	田頭　一志	上腕骨頭を包む上腕二頭筋短頭からの薄い腱線維
3P-070	金澤　　潤	内臓逆位の一例
3P-071	林　　春樹	右総頸動脈近位部から分枝する最下甲状腺動脈
3P-072	内藤美智子	成人心臓の冠状静脈洞の弁の形状について
3P-073	掛川　　晃	足部前距腓靭帯の上部線維と下部線維の腓骨付着部構造の違い
3P-074	田中　龍太	距骨軟骨損傷は足関節靭帯の形態的特徴と関連する
3P-075	范　　綾	大腿深静脈系が大腿部の主となる静脈であった破格の一例
3P-076	田所　　治	食道の背側を通る右鎖骨下動脈と下顎神経の内側を通る顎動脈が共存した1例
3P-077	松永　　智	口腔隔膜として機能する顎舌骨筋の構造解析および位置分類
3P-078	有澤謙二郎	大動脈弓最終枝として食道背側を走行する右鎖骨下動脈の一例
3P-079	熊谷　芳宏	食道の後ろを通る右鎖骨下動脈の1例

人類学

演題番号	発表者名	演題名
3P-080	川久保善智	相同モデルを用いた顔面骨格からの中顔部形状推定における左右差の影響
3P-081	長岡　朋人	ペルー、サンタ・デリア遺跡から出土した人骨の利器損傷の研究
3P-082	大野　憲五	復顔への応用に向けた日本人の眼球突出量の評価
3P-083	波田野悠夏	相同モデルを利用した女性古人骨の顔面形状推定の試み

モデル動物

演題番号	発表者名	演題名
3P-084	水谷　謙明	脳梗塞モデルラットの訓練による脳内変化と薬剤投与の有効性
3P-085	吉川　　究	ヤツメウナギにおけるlecithin:retinol acyltransferaseの発現解析
3P-086	野口　和浩	ラット精巣の虚血・再灌流により生じる精子形成障害の経時的解析
3P-087	高垣堅太郎	ヒトモデルとしてのマイクロミニピッグ：還流固定と比較解剖学、画像解剖学、機能解剖学

比較解剖学

演題番号	発表者名	演題名
3P-088	藤井　瀬菜	ヒト胚子期における気管支樹の比較解剖学的検討
3P-089	木賀田哲人	Arterial branching pattern of the cranial mesenteric artery in the degu (*Octodon degus*)
3P-090	井村　幸介	ティラピア咽頭顎骨内の支配神経束に近接する破骨細胞について

疾病との関連

演題番号	発表者名	演題名
3P-091	千葉　映奈	脂肪肝メダカにおける器官再生能力について
3P-092	藤田　恵子	細胞膜ナノチューブによって連結されたヒト肝芽腫細胞の特性について
3P-093	Wannakul Tunyanat	Absence of fatty acid binding protein 7 decreases growth and metastasis in murine melanoma models
3P-094	中根　裕信	Histological investigation of spermatogenesis in xeroderma pigmentosum group A gene (*Xpa*) -deficient mice expressing GFP-LC3 transgene
3P-095	浅野　安信	解剖における馬蹄腎の症例および病理解剖記録検索
3P-096	濱田　理人	転写因子MAFBは予後のバイオマーカーである
1P-070	日野真一郎	悪液質モデルマウスにおけるポリメトキシフラボンの効果
1P-071	稲永　汐夏	APC遺伝子変異マウスの消化管ポリープに対するポリメトキシフラボンの効果

研究法・研究技術

演題番号	発表者名	演題名
3P-097	春田　知洋	機能性有機シリカナノ粒子を用いたCLEMの開発
3P-098	Islam Ariful	Rapid localization of Small Drugs by Atmospheric Pressure Matrix - assisted Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry Imaging Combined with Product-Ion Analysis
3P-099	西槇　俊之	色彩が保持できる固定液と金魚における組織学的検証

3P-100	髙井　啓	非編集の内在性RNAを可視化・制御する遺伝子にコード可能なプローブの開発
3P-101	岩田　卓	光波散乱計測を用いた分散培養ニューロンの3次元形態解析システム
3P-102	小林希実子	後根神経節・脊髄における高感度多重ISH法の確立を目指して
3P-103	坂田ひろみ	迅速組織透明化法を用いた免疫組織化学（RAP-IHC）とハイスループット深部イメージングシステムによる組織学的定量解析法の検討
3P-104	内ヶ島基政	Development of Single-Cell, Spatiotemporal, Quantitative Imaging Method for Endogenous Proteins in Mammalian Brains

医学教育

演題番号	発表者名	演題名
3P-105	三浦　正明	解剖実習時におけるご遺体と室内のホルムアルデヒド濃度変化
3P-106	高柳　雅朗	食道・胃・十二指腸の学習教材ペーパークラフトの開発
3P-107	小島　龍平	ブタ胎仔標本を用いた脳実習の工夫
3P-108	三國　裕子	線描の看護学教育への活用 －形態機能学授業における実践案－
3P-109	馬場　健	付け外しできる筋付着部ユニットを用いたパーソナル筋骨格標本の開発
3P-110	中野　洋輔	解剖学分野における医用画像の早期取扱いがもたらす教育効果
3P-111	瀧澤　敬美	基礎･臨床を連携させた新しい骨盤解剖学の教育法の開発 －ロボット支援前立腺全摘術のPBLチュートリアルへの導入－

医学史

演題番号	発表者名	演題名
3P-112	野田　亨	大和言葉による身体表現（内臓）

大学院生セッション（口演）

3月18日土 March 18, Sat. 17:15-18:25 C会場（B棟 2F B200）

細胞生物学・発生学

座長：八月朔日 泰和（秋田大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmC-1	松本 奈央	Spastinによる微小管切断・修復の分子メカニズムの解析
1STpmC-2	Li Kun	カルシウム変動による骨格筋芽細胞融合の光遺伝学を用いた解析
1STpmC-3	Sitosari Heriati	The interaction of *O*-GlcNAc transferase and protein phosphatase 2A: crosstalk study of phosphorylation and *O*-GlcNAcylation
1STpmC-4	中井 尚一	ヒト胎児期初期から中期の血管系変化より紐解く循環動態の検討
1STpmC-5	谷本凜太朗	鳥類の胚発生期を支えるコラーゲン繊維の組織構造の可視化
1STpmC-6	赤間 沙彩	マウス胎仔頸髄上部における早期運動神経細胞死によって特定の運動神経サブグループが排除されるか
1STpmC-7	木村 文昭	メダカにおける*Apolipoprotein E*の欠失によっておこる新奇性追求行動変化の解析

3月18日土 March 18, Sat. 17:15-18:25 D会場（B棟2F・B201）

組織学-1

座長：笹野 泰之（東北大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmD-1	岩佐 結生	MRIを用いたヒト胎児の腹直筋・錐体筋形成過程の解析
1STpmD-2	渡辺 元次	腱損傷修復時に発現するSox9の役割解明
1STpmD-3	鈴木裕美香	新規検出法を用いた骨格筋再生過程におけるM-カドヘリンの細胞膜局在機構の解析
1STpmD-4	髙木 貴博	上顎前歯欠損後の上唇粘膜に生じる形態変化の一端とその機能変化に関する考察
1STpmD-5	小野澤 豪	ラット大唾液腺介在部導管周囲における線維芽細胞の特異的配列とその発生
1STpmD-6	兵頭 宗厳	ウシおよびマウス網膜の出生後発達に関する形態学的・分子生物学的解析
1STpmD-7	長田 樹	軽微な骨格筋損傷後のアイシングは筋損傷の拡大を抑制し、筋再生を促進する

3月18日土 March 18, Sat. 17:15-18:15 E会場（B棟2F・B202）

組織学-2

座長：永石 歓和（札幌医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmE-1	Yang Ting	Retrospective histopathological study of pancreatic fatty degeneration in cadaver samples
1STpmE-2	Vu Thai Hung	Gene expression analysis related to pathological changes in non-alcoholic steatohepatitis
1STpmE-3	Nguyen Duc Vien	Age-related changes in hepatic mesenchymal cells

1STpmE-4	伊藤　太郎	脳特異的Nr5a1ノックアウトマウスにおける褐色脂肪細胞での熱産生マーカーUCP-1の発現について
1STpmE-5	萩原　　仁	魚類のヒレ骨のパターン形成に必須なコラーゲン結晶構造の物理的役割
1STpmE-6	鈴木　暖佳	クロマチンリモデリング因子BRMは骨髄微小環境ニッチを介して造血幹細胞を維持する

3月18日(土) March 18, Sat. 17:15-18:05 F会場 (B棟2F・B203)

中枢神経-1

座長：山崎 美和子 (北海道大学)

演題番号	発表者名	演題名
1STpmF-1	佐藤　夢花	生後発達における白質活性化の発出とミクログリア反応との関連について
1STpmF-2	Sohel Md. Shahriar Hasan	Expression patterns of prosaposin and its receptors, G protein-coupled receptor (GPR) 37 and GPR37L1 mRNAs, in the chick brain
1STpmF-3	山浦　鉄人	発生段階の脊髄におけるlamininの役割
1STpmF-4	Zhang Min	Development of microcolumns based on radial glial fibers during corticogenesis
1STpmF-5	菊地　　浩	100micron slice　7TMRI画像から直接確認できる、脳全体の2次元、3次元構造

3月18日(土) March 18, Sat. 17:15-18:05 G会場 (B棟2F・B204)

中枢神経-2

座長：勝山 裕 (滋賀医科大学)

演題番号	発表者名	演題名
1STpmG-1	鶴若　祐太	遺伝性痙性対麻痺に関わるSpg12/Reticulon2Bの近接依存性ビオチン標識法を用いた相互作用解析
1STpmG-2	森田　裕子	高親和性抗アクアポリン4抗体による新規視神経炎モデルの確立と病理・機能障害の検討
1STpmG-3	切替日奈子	母体免疫活性化に着目した自閉症モデルマウスの作製
1STpmG-4	田川　菜月	マウス外側視索前野と巣作り行動との関係
1STpmG-5	大塚　真衣	雌雄の糖尿病モデルラットのkisspeptin-neurokinin B-dynorphin (KNDy) ニューロンにおける遺伝子発現の解析

3月18日(土) March 18, Sat. 17:15-17:45 H会場 (B棟1F・B102)

肉眼解剖学・比較解剖学

座長：長島 寛 (新潟大学)

演題番号	発表者名	演題名
1STpmH-1	富樫　亮弥	距骨下関節の関節・靭帯構造と変性との関係
1STpmH-2	夏山裕太郎	ブタに存在する下腿前面の二関節筋の報告
1STpmH-3	櫻屋　透真	霊長類種間におけるヒラメ筋支配神経筋内分布の比較三次元的解析

学部学生セッション（ポスター）

3月18日(土) March 18, Sat. 13:00-14:00 ポスター会場（棟2F・C201-C206）

中枢神経-1

座長：石田 雄介（東北医科薬科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STP-001	小林 朋世	背側縫線核外側部に存在するセロトニン神経細胞およびGABA作動性神経細胞の投射様式
1STP-002	水間 温日	運動性視床ニューロンに対する興奮性および抑制性シナプス入力様式の解析
1STP-003	冬木 愛実	マウス視床下部 - 下垂体後葉においてプロサポシンとその受容体GPR37はバゾプレッシン分泌細胞に局在する
1STP-004	桝谷 優斗	sublenticular extended amygdalar Zif268/Egr1-expressing neuronal cluster（SLEA-zNC）は*calbindin*陽性神経細胞から構成される。
1STP-005	小方理紗子	短期の内因性エストロゲンの枯渇による視床下部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への影響
1STP-006	山本 春	ラットの排尿回路とペリニューロナルネット、CRH受容体の発達
1STP-007	浅本 慶千	脳発達期一過性のBDNF-TrkBシグナル低下が内側前頭前皮質の発達に及ぼす影響
1STP-008	村本 大河	ラット顔面ヒゲartificial whiskingにおける一次感覚ニューロンの解析 －脳幹*in vivo*単一軸索内記録・標識法を用いて－

中枢神経-2

座長：吉田 成孝（旭川医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STP-009	有馬 洋道	前脳基底部のコリン作動性およびGABA作動性ニューロン軸索の投射先解析
1STP-010	坂本 泰新	PSDを構成する新規タンパクFAM81Aのクライオ電子顕微鏡単粒子解析
1STP-011	金丸 晴香	自閉スペクトラム症リスク遺伝子産物ミオシンIdの樹状突起スパイン局在機構
1STP-012	増田 啓祐	レチノイン酸誘導神経細胞分化におけるゴルジ体酸性pHの役割
1STP-013	成本 彩乃	大脳皮質ニューロンにおけるアポトーシス関連遺伝子発現制御
1STP-014	林 光太郎	哺乳類の発生期大脳新皮質辺縁帯直下で神経細胞移動が停止するメカニズム
1STP-015	髙野 俊	アストロサイト前駆細胞の移動様式の変換に関わる候補分子の検索
1STP-016	本庄谷夏摘	小脳損傷時の機能回復および全脳的な神経回路再編のメカニズムの解明
1STP-017	曽我 鷹平	Neonatal immune challengeによる脳内KIFs発現量の変化

中枢神経-3

座長：中野 知之（山形大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STP-018	田中 志弥	Pin1 KOマウスにおける視床に増加するβアミロイド陽性反応はエオシン陽性封入体に類似する。
1STP-019	吉町 文子	薬理学的統合失調症モデル動物を用いた統合失調症の新規治療薬の開発
1STP-020	櫻木 高子	胎児期の覚せい剤暴露が脳の発達と行動に与える影響

1STP-021	孫　正康	脳発達期のFABP4機能低下による自閉症病態形成メカニズムの解明
1STP-022	水津凜太郎	Regional relationships of endogenous and pathologic α-Synuclein with STB/HAP1 in the enteric nervous system of adult mouse
1STP-023	瀬木　健生	RAM systemを用いたS1, S2のバレル領域の標識
1STP-024	蒲生　恵三	スルファチド分子種はシュワン細胞系譜の初期から発現する
1STP-025	芹沢　里紗	低酸素曝露ラットの淡蒼縫線核におけるFos陽性細胞の分布
1STP-026	保坂　雅大	魚類の脊髄再生モデルでの機能回復におけるセロトニンニューロンの役割

組織学

座長：**上田 祐司**（獨協医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STP-027	原　綺音	咽頭鼻部における呼吸上皮と消化管上皮の境界についての組織学的検討
1STP-028	西川　大生	クロマチンリモデリング因子BRM/BRG1は素早い免疫応答を制御する
1STP-029	吉村詩緒莉	マウス卵巣網における異所性Pax2発現細胞の起源
1STP-031	水口　祐子	石灰化・非石灰化組織を同時に三次元画像解析可能な組織学的染色法の探索
1STP-032	仲間菜々子	愛着障害モデルマウスにおける脳の形態学的解析
1STP-033	清水　知恵	ラットにおける尾部懸垂方法の検討

3月19日(日) March 19, Sun. 13:00-14:00 ポスター会場（棟2F・C201-C206）

細胞生物学・発生学

座長：**山崎 正和**（秋田大学）

演題番号	発表者名	演題名
2STP-001	森下　陽香	Live-cell imagingと光電子相関顕微鏡観察で明らかになった新しいタイプのラメリポディアの存在と特性
2STP-002	加藤　愛理	液-液相分離はβ-カテニンの細胞内局在を制御する
2STP-003	山中　玲	筋線維膜損傷修復時に分泌されるマイオカインFGF1,2の働き
2STP-004	石田　七彩	生理的臍帯ヘルニア期のヒト中腸ループと腸間膜の経時的構造変化
2STP-005	宮西　真希	GPIアンカー型表現抗原GFRA2を介するシグナル経路が心筋細胞分化に果たす役割の検討
2STP-006	髙村　穂	マウスとゼブラフィッシュ2種間におけるGCM2の比較機能解析

肉眼解剖学-1

座長：**尾形 雅君**（東北医科薬科大学）

演題番号	発表者名	演題名
2STP-007	真田　祥彌	症例報告からみる横隔神経破格分類の再検討
2STP-008	西村　優花	腕橈骨筋と方形回内筋の解剖学的関係から再考した伸筋支帯第1管に張力を与えうる解剖学的構造
2STP-009	瀬田　大智	右鎖骨下動脈起始異常の一例の走行
2STP-010	柳　香穂	上甲状腺動脈起始変異と最下甲状腺動脈を有する症例報告
2STP-011	金　知潤	前十字靱帯が示すねじれ構造に関する解剖学的解析

2STP-012 井上　怜 腎臓および精巣へと分布する脈管系の変異について

2STP-013 青木　柊太 外肛門括約筋後方のねじれ状構造

2STP-014 三浦崇太郎 腋窩・頸部リンパ節に生じた癌関連線維化の3次元構造解析 －走査電子顕微鏡学的検討－

2STP-015 細田　宗作 腎実質を貫通し周囲の脂肪織に分布する血管に関する研究

肉眼解剖学-2

座長：**市川 博之**（東北大学）

演題番号	発表者名	演題名
2STP-016	松本　英紳	胸腰筋膜滑走による脊髄神経後枝障害の解剖学的検討
2STP-017	畠山雄二朗	完全内臓逆位の解剖　①手法の検討
2STP-018	松本　舜平	完全内臓逆位の解剖　②2例の解剖結果
2STP-021	隅野日菜多	肉眼解剖学実習を乗り越えられた化学物質過敏症を有する医学生の1例
2STP-022	飯塚みなみ	翼突下顎縫線の解剖学的解析から咀嚼・嚥下運動への関与を考える
2STP-023	吉村　唯	環椎後頭骨癒合と過長茎状突起を伴う症例
2STP-024	岸野　日咲	ピロリドン固定による柔軟性を組織学的に解明する －ホルマリン固定との比較観察－

肉眼解剖学-3

座長：**鈴木 良地**（秋田大学）

演題番号	発表者名	演題名
2STP-025	金子　瑠菜	パーソンズカメレオン（*Calumma parsonii*）前肢筋骨格のバイオメカニクス解析
2STP-026	柵木　裕	ヒョウモンリクガメ（*Stigmochelys pardalis*）休息時および移動時の前肢筋骨格姿勢の変化
2STP-027	大竹　陽咲	ブタ胎仔における正中神経と筋皮神経の関係
2STP-028	吉見菜々香	ブタ胎仔標本における鎖骨下筋支配神経の観察
2STP-029	飯塚　悠太	解剖学教育における臨床手技のアクティブラーニング型実習の導入と実践
2STP-030	渡部　真美	松山大学薬学部における解剖実習導入の試み
2STP-031	藤本　達也	足底の破格筋からみる足底方形筋の機能についての検討
2STP-032	尾形　愛実	ブタ胎仔標本における橈骨神経を貫く肩甲下動脈の報告

研究法・技術開発

座長：**北田 容章**（関西医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
2STP-033	西山　侑輝	質量分析イメージングによる心臓組織・心内膜・心外膜の分子局在解析
2STP-034	丸山　太啓	迅速骨染色法（RAP-B）による中型～大型魚類の全身骨染色標本作製と教育現場での活用
2STP-035	三浦隆一郎	DmTF型人工転写因子を用いた新しい光誘導型遺伝子発現調節系の開発
2STP-036	柴田　哲希	クライオ電子顕微鏡単粒子解析法による逆行性キネシンNcdの微小管上移動の高分解能スナップショット
2STP-037	山杢　明慈	ショットガンプロテオミクスによるNoggin結合因子の同定及び細胞内シグナル伝達経路の解析
2STP-038	羽田野洋介	第二高調波による透明化真皮におけるコラーゲン束の空間的観察

■ 特別講演 1

再生医療の新規モダリティとしてのエクソソーム



落谷 孝広

東京医科大学・医学総合研究所・分子細胞治療研究部門

エクソソームに代表される細胞外小胞（EV）は、疾患の新規診断や治療法の開発に至るまで、多くの医学生物学の場面で研究されるようになった。なぜなら、タンパク質を始め、ノンコーディングRNAやmRNA, ctDNAなどの核酸に至るまで、重要な情報伝達物質を運ぶDDSとしての魅力に富んでいる。さらに最近では、がんをはじめとする多くの疾患における細胞外小胞の機能解明が進んだことで、疾患の成り立ちの理解はもちろん、細胞外小胞を制御することで生まれる新しい治療法の確立に期待が持たれている。さらに、間葉系幹細胞などのステム細胞治療のmode of actionの一つとして、このマルチモーダルな機能を備えた細胞外小胞の治療メカニズムも解明されるなど、再生医用の分野でも期待される存在となった。本講演では、細胞外小胞の再生医療への応用の現状を紹介するとともに、インターキングダムとも言える生物種をこえた細胞外小胞による情報交換を応用して、いかに細胞外小胞による医療革命が進んでいくか、その未来予想を考察したい。

（COI：あり　申告済み）

■ 特別講演2

短周期振動する遺伝子発現の生理学的意義



影山 龍一郎[1,2]

[1]理化学研究所・脳神経科学研究センター、[2]京都大学・医学系研究科

発生過程では、多くの遺伝子発現が数時間という短周期で振動することが明らかになってきた。例えば、椎骨、肋骨、骨格筋等の元になる体節は未分節中胚葉の頭側部分が周期的に分節して形成されるが、この周期性は転写抑制因子Hes7の発現がネガティブ・フィードバックを介して振動することによって制御された。Hes7の発現振動が減衰すると体節は癒合し、加速すると体節形成も加速した。一方、神経発生過程では、神経幹細胞は増殖しながら色々なニューロンやグリア細胞を産生するが、転写抑制因子Hes1の発現がネガティブ・フィードバックを介して振動することによって神経幹細胞の増殖能や多分化能が制御された。Hes1の発現振動によって周期的に抑制されるために、ニューロン分化決定因子Ascl1の発現も振動した。Ascl1の発現は持続するとニューロン分化を誘導したが、振動すると神経幹細胞の増殖を活性化した。Hes1の発現振動が減衰すると、神経幹細胞の増殖能が低下し、小頭症になった。また、成体脳にも神経幹細胞は存在するが、発生期と異なり、増殖能やニューロン分化能は低い。成体脳の神経幹細胞ではHes1が高レベルで持続発現し、Ascl1の発現は抑制されていた。しかし、Ascl1の発現を振動させると、成体脳の神経幹細胞は効率良く活性化されて、多くのニューロンを産生した。本講演では、このような短周期遺伝子発現振動の意義について議論する。

（COI：なし）

■ 特別講演3

グルタミン酸シグナル伝達による シナプス回路発達の制御機構



渡辺 雅彦

北海道大学・医学系研究科・解剖発生学

プルキンエ細胞は小脳における主要な情報処理ニューロンで、その樹状突起は登上線維climbing fiberと平行線維parallel fiberという由来も性格も全く異なる2種類の興奮性（グルタミン酸作動性）入力を受けている。プルキンエ細胞のシナプス回路特性を端的に表現すれば、登上線維による単一支配と、分離した神経支配のテリトリーとなる。講演では、この2つの回路特性が、1）グルタミン酸放出により活性化され活動依存的なシナプス刈り込みを駆動する細胞内Ca^{2+}濃度の制御機構、2）特定のシナプス回路を選択的に強化するシナプス接着機構、3）細胞外に放出されたグルタミン酸を回収するグルタミン酸除去機構からなる、協同的な分子機構により形作られることを紹介する。そして、プルキンエ細胞の回路発達におけるこれらの3種の分子機構と相同なメカニズムが、大脳皮質回路の発達も制御する普遍的なものであると考えている。

（COI：なし）

■ 特別講演4

遺伝的要因と外的要因に起因する形態の発生と進化



田中 幹子
東京工業大学・生命理工学院

生物は様々な環境に応じて、発生プログラムを変化させることで体の形を進化させてきた。我々の研究室では、脊椎動物の付属肢（対鰭や四肢）を題材に、形態進化を生み出す発生プログラムの変化を理解することを目的に、様々な脊椎動物胚を用いた研究を展開している。生物の形づくりを担う発生プログラムは、ゲノムに書かれた遺伝的要因に加えて、温度変化、酸素濃度、乾燥、重力などの外的要因によっても変化する可塑性を示す。四肢動物の行動パターンや生息域の多様化に直結する手足の形態パターンの変化は、顕密な遺伝的制御を受けて生じるが、その一方で、ゲノム配列とは関係のない外的要因によっても手足の形態は大きく変化することがわかっている。本講演では、遺伝的要因による形態進化に関するこれまでの研究成果に加え、外的要因が関与する四肢形態の進化に関する最近の研究の成果についても紹介したい。
（COI：なし）

■ 特別講演5

骨の石灰化機構における正常と破綻



網塚 憲生
北海道大学・歯学系研究科・硬組織発生生物学

石灰化された骨組織は、体の運動器として機能するだけではなく、腎臓などと協働して血中カルシウム（Ca）や無機リン酸（Pi）を調節する。骨基質石灰化は、骨芽細胞が分泌した基質小胞matrix vesicleと呼ばれる小胞構造物の内部でリン酸カルシウム結晶の核形成とその後の結晶成長が誘導され、さらに、骨芽細胞が産生したI型コラーゲン線維に石灰化を波及することで成し遂げられる。このような骨基質石灰化は、局所的なCa/Pi輸送等に関する多くの酵素や膜輸送体によって制御されるほか、Ca/Pi以外の微量元素や骨基質タンパクによっても調節されている。

一方で、副甲状腺ホルモン（PTH）、活性型ビタミンD3、線維芽細胞増殖因子23（FGF23）などは、骨や腎臓に作用することで血中Ca/Pi濃度を調節するホルモンとして機能する。よって、慢性腎疾患では血中Ca/Pi濃度、PTH、活性型ビタミンD3、FGF23の血中濃度が異常を示すだけでなく、骨基質石灰化の異常が誘導されるためCKD-MBDという概念で捉えられている。

本講演では、基質小胞性石灰化による局所的な石灰化制御機構、ならびに、CKD-MBDにおける全身ホルモンと血中Ca/Pi濃度異常による骨基質石灰化の破綻について、我々の組織学的知見を中心にご紹介したい。

（COI：なし）

■ 特別教育講演

動物の体の左右性
－発生初期から巻貝の巻型を決める1個の遺伝子



黒田 玲子
中部大学・先端研究センター

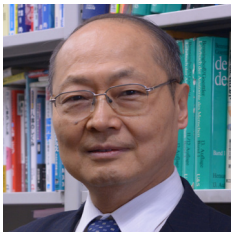
動物の体内構造の左右非対称性は厳密に遺伝子によりプログラムされている。いつどのようにして決められるのか？この問いは、細胞の分化過程にも関連している。巻貝を対象に、発生初期における左右非対称性決定の研究を行ってきた。人にも1万人に一人、situs inversusがいる。

全ての真核生物にある基本的アクチン関連遺伝子1個が巻貝の左右性を決めている。89.4%相同性のある二つの遺伝子（*Lsdia1*と*Lsdia2*）両方があると右巻貝に，*Lsdia2*だけであると左巻になることを、天然に棲息する劣性左巻系統、さらに、右巻貝にCRISPR/Cas9ゲノム編集してノックアウトすると代々左巻になることで明らかにした。母性遺伝子であり、受精卵時に既に蛋白質として左右性を決定している。左右性情報は、blastula, gastrula, veligerと成長する過程で生物の階層構造を超えて確実に伝達される。また、8細胞期に割球の位置関係を物理的に左右逆転させると、右巻貝は左巻に、左巻貝は右巻きに逆転した。分子レベルでメカニズムを調べている。生命世界はホモキラル（タンパク質はL-アミノ酸、DNA、RNAはD-（デオキシ）リボースから成る）であり、ホモキラリティーが破綻すると病気になることも明らかになりつつあり、興味は尽きない。

（COI：なし）

■ 教育講演 1

魯迅は仙台医学専門学校で何を学んだか ～授業ノートが語る20世紀初頭の医学教育事情



坂井 建雄
順天堂大学・保健医療学部

魯迅は1904年9月から1年半を仙台医専で学んだ。『朝花夕拾』に収録された「藤野先生」には、授業ノートを添削してくれた恩師への感謝の念が溢れている。魯迅の授業ノートは北京魯迅博物館に残っている。東北大学は2005年にこの授業ノートの画像データの提供を受け、私もその調査に協力した。そこから見える20世紀初頭の医学教育事情には、新鮮な驚きがあった。魯迅のノート6冊のうち3冊が解剖学で、内容は器官系統に分かれ、あたかも教科書のように随所に図を交えて記述が克明である。とくに血管学には、藤野教授による赤字の書き込みが多い。大部分は意味を明確にするための表現上の修正であるが、内容に関する指摘もある。図の出典となった解剖学書が見つかって、藤野先生による添削の正当性も明らかになった。仙台医専での解剖学の授業では、教師は解剖学の説明をしながら重要な図を板書し、学生たちはそれを必死に聞き書きし図を模写して、自分のためのノートを作っていた。高価な教科書を買えない学生たちのために工夫された、この時代の授業のやり方であった。2年生になって魯迅が退学を決意したのには、いくつかの事情が重なりあっていたようだ。魯迅が退学することを告げると、藤野先生は寂しそうな顔をして、裏に「惜別」と2文字の書かれた先生の写真を渡してくれた。魯迅は北京の住居の壁にこの写真を掲げて、自らを励ましていたという。

（COI：なし）

■ 教育講演2

化学プローブの精密設計による バイオイメージング



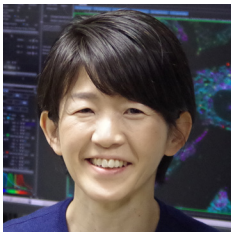
神谷 真子
東京工業大学・生命理工学院

蛍光プローブとは、観測したい分子と結合または反応することでその蛍光特性が変化し、標的分子の活性や濃度などを可視化する機能性小分子である。我々はこれまでに、独自の分子設計に基づき、がんで亢進している酵素活性を標的とした蛍光プローブを開発し、これらを患者さんから摘出した臨床検体に適用して評価してきた結果、乳がん、食道がん、前立腺がんの検出に有用な蛍光プローブを見出した。また最近、アミノペプチダーゼを標的とした細胞内滞留型蛍光プローブを開発し、患者腫瘍組織移植モデルマウスを用いた評価を行った結果、従来までのプローブよりも長時間がん部位に滞留し、固定処理耐性があるため免疫染色との併用が可能であることを示した。一方で近年、蛍光イメージング法の「色数の壁」を打破し、細胞内の多数の標的分子を同時検出する手法として、ラマンプローブを用いた多重検出法が注目を集めている。我々は近年、ラマン信号を制御する分子設計法を確立し、生きた細胞内の複数の酵素活性を異なるラマンシフト値で同時検出可能なactivatableラマンプローブを開発した。さらにごく最近、凝集効果を活用した細胞内滞留型ラマンプローブを開発し、生きた組織において標的酵素を発現する領域を選択的に検出できることを示した。本講演では、我々が独自に設計・開発してきた化学プローブの設計と応用について紹介する。

（COI：なし）

■ 教育講演3

オートファジー実験のデザイン
～そこにオートファジーはあるのか？ないのか？～



小山-本田 郁子
東京大学・医学系研究科・分子生物学学

2016年に大隅良典先生が「オートファジーのしくみの解明」でノーベル生理学・医学賞を受賞されたことは、皆さんの記憶に新しいと思います。それ以前から、オートファジーに関連する研究論文数は増加の一途をたどっています。しかし、解剖学会員の皆さんの中には、オートファジーは体内や細胞の中でどう起こっているのか具体的なイメージを持っていなかったり、オートファジー研究を始めたいがどうアプローチすればよいのか迷われている人もおられるのではないでしょうか。

本教育講演では、ご自身の研究サンプルでオートファジーが起こっているまたは抑制されているかを調べたいという目的意識のはっきりした人や、単にオートファジーに興味がある人など、あらゆる人を対象に、オートファジーを検出するにはどのような実験をデザインし、どう評価すればよいかについて、わかりやすくお話したいと思います。具体的には、多種類あるオートファジー不全マウス・培養細胞はどれを使うのが適切か、蛍光顕微鏡・電子顕微鏡によるオートファジーの観察、オートファジー活性アッセイなどを、最近の知見を交えながらお話します。また、皆さんの質問にも多くお応えしたいと思っています。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS1**

塩野義製薬株式会社 厚生労働省
慢性疼痛診療システム普及・人材養成モデル事業

麻薬と神経ブロックの臨床医による解剖・組織学的な解釈



山内 正憲
東北大学大学院医学系研究科・麻酔科学・周術期医学

痛みはあらゆる症状で最も頻度が高く、慢性化は世界的な健康問題の一つとなっている。手術後やがん患者の強い痛みを取り除くことは予後の改善につながり、出産の痛みを和らげるとポジティブに向き合いやすくなる。しかし、鎮痛のための麻薬投与や神経ブロックが広がると、新たな問題も生じる。アメリカでは漫然とした麻薬投与がOpioid Crisisといわれる社会問題となり、神経ブロックでは神経障害と局所麻酔薬中毒が注目されている。

痛みは客観的に評価する方法がないため、麻薬の効果を評価することも難しい。また、麻酔中と異なり呼吸抑制を生じないレベルの麻薬の血中濃度では、完全な無痛を得ることができない。近年話題の痛覚変調性痛では、患者の痛み感受性が高いことから難治性の痛みであることが問題である。

神経ブロックは触診で針を穿刺する古典的な方法ではなく、超音波画像で神経または神経が走行するコンパートメントを可視化して局所麻酔薬を投与する方法が一般的となり、解剖実習で習うほとんどの神経をブロックする方法が開発されたといえる。しかし、針や薬液による神経障害や局所麻酔薬中毒は、様々な機序でリスクが懸念されている。

本講演では、痛みの分類に基づく鎮痛方法を概説し、麻薬と神経ブロックの効果と限界、合併症を臨床医の視点で説明する。解剖学・組織学の専門家が臨床の発展と課題を知り、医学・医療に応用していただければ幸いです。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS2**

教育講演ランチョンセミナー

分子ダイナミクスから読み解く脳の生理と病理



坂内 博子

早稲田大学先進理工学部・電気・情報生命工学科

我々の記憶は何十年も保たれるが、脳を構成する部品であるタンパク質や脂質は一生を通じて常に入れ替わっており、その部品寿命は数日、長くても1ヶ月程度である。常に部品が入れ替わっているなかで、どのように脳という構造が保たれ、記憶・学習・思考といった高次の機能を果たすことができるのか？本講演では、細胞膜分子の側方拡散運動を1分子解像度で計測することにより、学習、記憶、神経伝達効率維持のメカニズムの一端を明らかにした研究を紹介する。また、アルツハイマー病やてんかんのような脳神経疾患の特徴を持つ神経細胞やグリア細胞では、膜分子のダイナミクスが異常になることを示すという発見が世界中で報告されている。これらの発見を基に、分子ダイナミクスの計測が脳神経疾患の診断や、治療薬のスクリーニングに応用できる可能性についても議論する。さらに、アルツハイマー病の原因遺伝子の一つタウのダイナミクスを光遺伝学でコントロールすることにより、タウタンパク質凝集の形成メカニズムとアルツハイマー病の発症機構を明らかにしようとする、我々の最近の研究についても紹介したい。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS3**

公募ランチョンセミナー
Cadaver Surgical Trainingを巡る様々な話題：
Anatomical Science International特集号からのアップデート

我が国での献体を用いた外科修練（Cadaver Surgical Training, CST）は2012年のガイドライン制定と共に制度化されたと言っても過言ではない。従って欧米に比してその歴史が浅く、多様な事例に対して適切な対応法が定まっていない場面も多く存在する。例えば、医療機器等の研究開発を目的とした献体利用は認められているが、対応を誤ればフランスのパリ大学での事例と似たような事例が発生するかも知れない。また、CSTの実質的運営主体が解剖学者のみである場合には明確なガイドライン違反となることが周知されているとはいい難い。

本シンポジウムは、これらの問題群に関して造詣の深い2名の専門家をお招きした。お二人には外科医としての立場からこれまで等閑視されてきたCSTの問題点について語っていただき、フロアからの質問を交えてCSTの今後の在り方を議論してゆきたい。

LS3-1
わが国のCSTガイドラインに関する生命医療倫理的考察：解剖学者に求められる配慮

門岡 康弘
熊本大学大学院生命科学研究部・生命倫理学

わが国では、日本解剖学会と日本外科学会が共同して「臨床医学の教育および研究における死体解剖のガイドライン」を策定し、CSTの実施と普及を推進している。発表者はこのガイドラインについて倫理的考察を行い、その論文は大変ありがたいことにAnatomical Science International誌97巻3号に掲載いただいた。

本発表では当該論文を部分的に紹介しつつ、CSTに関するみなさまの理解や議論が倫理的側面からも進むよう問題提起を行いたい。具体的には、健全な同意取得（インフォームド・コンセント）、公正な資源配分や利益相反の適正管理といった生命医療倫理の基本概念と行動指針を概説しつつ、解剖学者がCSTに参画する際にどのような倫理的ジレンマが発生しうるのか議論する。本発表をとおしてCSTのよりよい発展、さらには良質な医学教育と安全な医療の普及推進の両立につながるよう努めたい。
（COI：なし）

LS3-2
CSTによる医学への貢献：献体の無償性と産業応用をどうつなぐか

小林 英司
東京慈恵会医科大学・腎臓再生医学

手技的処置を必要とする多くの病める人に医学的な成果の利益を普及させるには、企業による医療用機器などの製品の開発と供給が不可欠である。この事業が採算性を持ち、持続可能でないと安定的な供給ができず結局は患者の利益につながらない。近年、開発が進むロボット手術等を含む低侵襲医療器は、ヒトでの使用を目的とする解剖学的見地から献体を用いた開発が安全性の面から極めて重要である。

しかし、現在わが国で臨床使用されているこのような医療機器は、ほとんどが海外の企業による海外での研究開発に依存してきた。わが国の献体は「医学への無償の貢献」として篤志献体組織に支えられてきたため、営利が絡む企業の研究開発での使用にためらいがあり、海外での献体使用に依存してきた点もいなめない。今後は、わが国の篤志献体の歴史と実績を尊重し、無償で提供される献体を、企業による研究開発にも利用する必要性と意義について、献体を扱う大学が教育研究の責務として献体登録者に丁寧に説明し、企業利用について明示の同意を得るよう努めるべきだろう。これまでの日本解剖学会とともに歩んできたCST推進事業の経験から、献体の無償性とその産業応用における課題を共に考える。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS4**

教育講演ランチョンセミナー

「比較人体学」事始め
～仙腸関節から人体の秘密に迫る～



村上 栄一

地域医療機能推進機構（JCHO）仙台病院・日本仙腸関節・腰痛センター

仙腸関節由来の痛みを追究して25年以上になります。東北大学整形外科入局当時、“仙腸関節は動かず、痛みを出さない”との認識でした。そんな中、一人の難治性腰痛患者さんが研究の糸口になりました。画像で特異な異常所見がなく、期待せずに行った仙腸関節部へのブロック注射が見事に効いたのです。しかし、画像診断できないことが認知の大きな壁でした。ブロック注射が効く、効かないの次元の話ではプラセボ効果を盾に、中々浸透しません。そこで、仙腸関節の人体における重要性、不可欠性を示すことが肝要と考え、馬などの四足動物と比較して、人体を眺めるようになりました。

直立二足歩行するために、四足動物と比べて最も変化したのが骨盤。腸骨が縦に短く、横・前後に長くなり、お椀状に。これに応じて、中・大殿筋が発達し、安定した片脚立位が可能になりました。人体の下肢は脊椎に腸骨が連結してできた動物の後肢が進化したもの（下肢の動作筋の殆んどは寛骨が起始の所以）。すなわち体幹と下肢の繋ぎ目が仙腸関節。この関節は上半身を支えながら、下肢からの衝撃を緩和する役割を担う。体重支持には動きがない方が有利でも、衝撃吸収には関節が動かないと不可能。この相反する要求を僅かな可動域と免震装置に似た動きで対応しており、必然的に関節のズレ（仙腸関節障害）も生じやすい。加えて、直立姿勢で重心近くに位置する仙腸関節は、立位平衡の要にもなっています。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS5**

教育講演ランチョンセミナー

脳梗塞に対するMuse細胞治療の開発



新妻 邦泰[1-3]、冨永 悌二[3]

[1]東北大学大学院医工学研究科・神経外科先端治療開発学
[2]東北大学大学院医学系研究科・神経外科先端治療開発学
[3]東北大学大学院医学系研究科・神経外科学

脳梗塞は死亡や寝たきりの原因の多くを占める医学が進歩した現代でも多くの問題を抱える疾患である。ひとたび脳梗塞が完成すると、中枢神経は再生能に乏しいため様々な後遺症が残存する。そのため、失われた組織・機能を再建しうる幹細胞治療に期待が集まっている。我々の研究グループでは幹細胞の一種であるMuse細胞を用いた新規治療開発を行っている。

Muse細胞は、骨髄から末梢血に動員され，あらゆる臓器の結合組織に分布し、様々な組織に分化する「自然の多能性幹細胞」である。多能性を持たせるための遺伝子導入などを必要とせず、セルソーティングで容易に分離可能である。Muse細胞は細胞膜表面にS1P受容体を持ち、それを基に傷害臓器に遊走し組織修復に貢献する。Muse細胞はMacrophageなどと同様に、傷害細胞を貪食し、その細胞の転写因子などを利用することで速やかに分化可能であることが示され、迅速な分化をbaseとした、ユニークなメカニズムで損傷臓器を治療できる可能性が示唆されている。

我々は、脳梗塞モデルに対してMuse細胞を局所投与する実験から開始したが、前述の特徴を生かし、静脈内投与を主体とした研究に移行した。Muse細胞により脳梗塞によって失われた神経機能が回復するという概念実証を得たのちに、35例の亜急性期脳梗塞に対してMuse細胞製品を単回静注する治験を行った。本発表では、これまでの我々取り組みや、今後の課題などにつき報告する。

（COI：申告済み）

■ ランチョンセミナー **LS6**

エルゼビア共催ランチョンセミナー
「オンライン教材を活用して目指す新しい解剖学教育」

オンライン教材導入の実際とその効果

徳田 信子
獨協医科大学・解剖学

医療人として必要な基礎的知識は年々増加している。同時に、自ら学び知識を積み重ねる姿勢も求められるようになってきた。そこで、本学では、約5年前にエルゼビア社のオンライン教材を導入した。そして、解剖学全般と発生学について、講義や実習の予習・復習の課題として用いてきた。その結果、知識の取得や学修習慣にプラスの効果が現れている。本セミナーでは、解剖学担当教員へのメリットも含めて報告する。

解剖学における多角的教育アプローチを考える

小澤 一史
日本医科大学、佛教大学・保健医療技術学部

2010年頃より「active learning」の積極的導入が医学教育において盛んに議論されるようになった。2017年、解剖学という実習が重要、中心の科目において、どの様にactive learning を実践するか、を考える小集団が集合した。以来、最初はe-Reviewという名でエルゼビアのオンライン教材の立ち上げを構築し、現在に至り、将来への課題を模索し続けている。この間の道程について説明し、解剖学教育の効果的な多角的アプローチを考える時間を共有したい。

■ ランチョンセミナー **LS7**

ダイバーシティ推進委員会

男女問わず、研究者が長期的なキャリアを構築するためには何が必要で、学会としてどのようなサポートが可能だろうか。近年、夫婦別姓をめぐる議論が社会的に活発になっている。改姓は、その作業だけでなく改姓それ自体が社会生活上の生きづらさとなり得るが、これは研究者にとっても他人事ではない。改姓以外にも、男女研究者のキャリア構築を阻みうる要因は大小さまざまなレベルで存在するが、それらは周囲からは気付かれにくく、現状では当事者が個人的に対処せざるを得ないことも多い。今回、研究者がこれらの問題にどのように向き合い、キャリアを生き抜いていけるか、そのノウハウやヒントを会員間で共有できればと考えこのランチョンセミナーを企画した。

演者の北海道大学 産学・地域協働推進機構の城野理佳子氏は、産学官連携ジャーナルに「女性研究者のキャリアと選択的夫婦別姓制度」を寄稿するなど、産学協働マネージャーとして、研究者のキャリアのための具体的な改善策への取り組みを進めている。城野先生からは、これら「見えない、見せない、透明な足かせ」に気づくことの大切さについてご講演頂く。参加者とともに、誰もが活躍できる社会について考えたい。

研究者のキャリア形成に潜む『透明な足かせ』

城野 理佳子

北海道大学・産学・地域協働推進機構

「透明な足かせ」とは、本人にも見えない足かせ、相手からは見えない足かせ、そして本人が見せない足かせ、などを表現した造語です。例えば、無意識の思い込み（アンコンシャス・バイアス）や男女の役割に関する固定概念（ジェンダー・ステレオタイプ）、またマジョリティからはマイノリティの置かれている立場や生き難さが見え難く、理解されない状況、そして本人が隠している病気や家庭の問題などがあると考えています。

8年前、くも膜下出血を患い入院しました。復帰後、病を知った数人の知人から自身の病歴を打ち明けられたという体験から、病気を隠して仕事をしている人が少なからず存在することを実感しました。また選択的夫婦別姓制度について、日本においては一方が必ず姓を改めなければならず、結果、95%以上の女性が男性の姓を選択しているのが現状です。社会システムが「夫婦同一の姓」を前提として設計されているため、姓を変更した女性には、男性には想像もつかない煩雑な手続きや、社会人としてのキャリア形成の困難さが付き纏います。

「透明な足かせ」は、女性だけではなく、男性にも同様に付いているものです。それは健全な社会生活を営む上で、時に「見える足かせ」となってキャリアだけではなく、人生のリスクにもなり得るものです。「見えない、見せない、足かせ」に気づく所から、誰もが活躍できる社会について考えられたらと思います。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS8**

教育講演ランチョンセミナー

医療専門職に必要な ヒトのからだの意義とその捉え方



山内 豊明

放送大学大学院・文化科学研究科・生活健康科学

医療専門職として関わる場合、まずはクライアントをしっかりと把握するところから始まる。特に「からだ」についての把握なしには十分に活動できない。

クライアントについての観点の一つに日常生活行動がある。「からだ」だけで日常生活行動をしているわけではないが、「からだ」を介している活動には違いない。医療ケア技術は「からだ」の仕組みとは切り離せない。

クライアントの心理社会面についての把握も大切である。生活者としてのクライアントをみる時、「からだ」と「こころ」は別々のものではなく、互いの情報が補い合う場面や、重大な事実が「からだ」と「こころ」両者の関係性の中にあることも多々ある。心理面を推し量るためにもまずは身体を適切に把握する必要があり、身体所見のようにきちんと押さえ得るものをしっかりと押さえることは、直接的に押さえ難いものをも、より確かにする。

クライアントについての情報共有は医療チーム活動に不可欠な要素である。クライアントに対して複数の医療専門職が関わることになる場合、専門職同士での適切な情報交換はクライアントに安心と利益をもたらす。そのためには共有すべき情報は共通言語に基づくことを目指して行われるべきである。医療専門職各々が各々の活動の特徴を持つということと、その活動の基盤となる情報を共有できるということは、相補的でこそあれ、決して相矛盾することではないと考える。

（COI：なし）

■ ランチョンセミナー **LS9**

若手研究者の会主催 プレミアムセミナー with 若手研究者の会 第3回総会

シナプスを染めることの難しさと出会って・・・

渡辺 雅彦

北海道大学・医学系研究科・解剖発生学

1990年を挟んだ時期は遺伝子クローニングの全盛期で、それぞれの器官系の構造や機能の基盤となる遺伝子が次々と同定され、それにより得られる配列情報やツールを使って発現解析や機能解析 が一気に進むという、生命科学研究にパラダイムシフトが起きた。私は、神経情報伝達の中心となるグルタミン酸受容体の研究に従事する過程で、抗体を作っても作っても一切組織化学に使えないという壁にぶつかってしまった。結局、この問題との出会いが、駆け出しの時期から定年となる現在まで続く主要な研究テーマの一つになった。しかし、まるでポッポやの佐藤音松のように、定年を迎える 最後の日に亡くした娘が姿を見せに来てくれるような出来事が、起こるのである・・・

SA1

グリア微細形態ダイナミズムから読み取る脳と心の機能の全身性

座長：松井 広（東北大学）
田中 謙二（慶應義塾大学）

学術変革領域研究（A）「グリアデコーディング」連携シンポジウム。脳内には神経細胞以外にミクログリアやアストロサイトが存在し、脳内免疫機能、不要な細胞片の貪食除去、エネルギー代謝の調整を行なっていることが知られている。これらグリアによる脳内環境の調節は、神経細胞の生存と機能を支えるために必須である。しかし、近年、本来、神経細胞のみ担うと考えられて来た情報処理回路にも、グリアの影響があることが明らかになってきた。特に、神経回路が変化する可塑性や記憶などにグリアからの働きかけがあり、神経回路の望ましくない変化、病態、神経疾患にもグリアが関わる可能性が指摘されている。本シンポジウムでは、国内外の新進気鋭の若手研究者を招聘して、グリア研究の最前線を紹介する。グリアの微細形態のダイナミズムからグリア機能を読み取り、脳と心の機能の全身性を理解する試みに挑戦する。

SA1-1
グリア依存的/非依存的な脳の細胞残骸除去システム

○小西 博之[1]、木山 博資[2]
[1]名古屋大・院医・機能組織学

脳内の細胞残骸除去は貪食細胞が担うと考えられている。ミクログリアは古くから脳内の主要な貪食細胞として知られているが、アストロサイトも貪食能を有し細胞残骸除去に加わることが近年我々などの研究から明らかになってきた。特に脳損傷時には両グリア細胞は協働し残骸除去を行う。しかしながら、脳損傷部位には多量の細胞残骸が蓄積しているため、グリア貪食とは異なる残骸除去システムが働く可能性が考えられた。脳梗塞モデルマウスを用い検討を行った結果、健常脳内には存在しないリンパ管が、梗塞巣内に形成されることを見出した。頭部のリンパ管が接続する頚部リンパ節に、神経細胞や髄鞘の残骸が運ばれていたことから、梗塞巣内に形成されたリンパ管は、周囲の細胞残骸を吸引し脳外に排出する管として働くことが示唆された。脳損傷時には、このようなグリア依存的または非依存的システムが協調して働くことで、効率的な細胞残骸除去を実現していると考えられる。
（COI：なし）

SA1-2
成体ミクログリア-ニューロン相互作用を介したスパインシナプス除去メカニズムの解明

○安本 有希、Tamas L. Horvath
Dept Comparative Medicine., Yale Univ. School of Med

脳の免疫細胞であるミクログリアは、成体脳において不要な細胞の除去や炎症応答といった機能だけでなく、シナプスのリモデリングやニューロンの活動制御に重要であることが最近明らかになってきているが、その制御メカニズムについては不明な点も多い。ミクログリアは活性化時、貪食した物質を分解する過程においてミトコンドリアから活性酸素種を産生することが知られている。そこで本研究では、ミクログリアのミトコンドリア機能が細胞内代謝を通してシナプスリモデリングを制御していると仮説を立て、ミトコンドリアに発現し活性酸素種産生を抑制するUncoupling protein（Ucp）2の機能に注目した。Ucp2をミクログリア特異的にノックアウトすると、ミクログリアの活性酸素種産生、リソソーム－脂肪滴蓄積が亢進し、スパインシナプスの除去が抑制された。さらに電気生理学的な実験で海馬の神経回路に異常をきたすことが確認され、行動実験では不安様症状が認められた。以上の結果からミクログリアはUcp2を介してシナプス貪食能を調節し、神経回路の機能を変化させることが示唆された。
正常時に加え、活性酸素種の生成の亢進は加齢やアルツハイマー病などの病態にも関与し、ミクログリアはこれらの病態によって多様な活性化を示すことが明らかになっている。本講演では活性酸素種産生能が亢進した異常なミクログリアがアルツハイマー病モデルマウスの病態にどのように寄与するのかについても議論したい。
（COI：なし）

SA1-3
運動学習とシナプス微細形態変化を支えるグリア貪食

○森澤 陽介[1,2]、松井 広[2]
[1]コロンビア大・医・麻酔科、[2]東北大・生命科学・超回路脳機能

記憶は、シナプス伝達効率の変化とそれに続く、構造変化を介して、長期的に脳に刻まれると考えられている。しかしながら、シナプス構造の調節機序の全容は明らかになっていない。さらに、シナプスの形態異常は、数多くの神経疾患で認められることから、シナプス再編機序の解明は、記憶の素過程に迫るだけでなく、病態機序を理解する上でも重要と言える。本研究では、運動学習の記銘時に生じるシナプス剪定へのグリア細胞による貪食の関与について検証した。運動学習を担う小脳は、シナプスの接続が減弱することで、効果的な学習の成立につながると考えられている。実際に、適応運動学習時に、小脳の一部の領域でプルキンエ細胞上のスパインが剪定される。この時、シナプス周囲を取り囲むバーグマングリア細胞の微細突起においてシナプスの貪食が亢進していることを明らかにした。この貪食はシナプスにとどまらず、軸索や樹状突起からも生じており、貪食小胞に含まれる構造の一部は、既に変性を起こしていることも明らかになった。さらに、貪食作用を阻害すると、学習に伴うスパイン剪定が抑制され、学習の効果が低下することも明らかにした。以上の結果は、既存のグリアを介したシナプス可塑性制御機構とは、異なる新規機序を提唱するものであり、神経回路内の微細環境を維持するためにも重要な役割を果たすと類推される。
（COI：なし）

SA1-4
シナプス局所的なアポトーシスがマイクログリアによるシナプス貪食を促進する

○安藤 めぐみ[1]、小山 隆太[1,2]
[1]東京大・院薬・薬品作用学、[2]Beyond AI

特定のシナプスの消失は、脳発達および脳疾患における神経回路再編成の基盤となる。シナプスは補体によってタグ付けされた後、脳内免疫細胞であるマイクログリアによって貪食される。しかし、補体が神経突起の中でもシナプスを特異的にタグ付けすることの可否やそのメカニズム、そして多数のシナプスの中で特定のシナプスをタグ付けするメカニズムは未解明であった。これらの問いに答えるには、補体によるシナプスのタグ付けからマイクログリアによる貪食までの一連の過程をリアルタイムで捉えることが重要である。そこで、本研究では、従来の培養系における細胞形態の異常を克服した新規培養系の高解像度ライブイメージングにより、補体がシナプスのみをタグ付けし、マイクログリアが神経細胞突起をちぎることなくシナプスの一部のみを貪食することを発見した。また、神経活動の上昇がシナプスにおけるカスパーゼの発現を誘導することで、補体依存的なシナプス貪食を促進することを明らかにした。さらに、熱性けいれんモデルマウスでは、抑制性シナプスにおける活動依存的なカスパーゼの発現とマイクログリアにおける補体経路の活性化が生じる結果、マイクログリアが抑制性シナプスを貪食し、けいれん発作の感受性が増大した。本研究により、カスパーゼと補体が協調してマイクログリアによるシナプスの特異的な除去を制御することで神経回路を再編成することが示された。
（COI：なし）

SA1-5
The cellular dynamics and mechanisms underlying microglial colonization into the embryonic cerebral wall

○Hattori Yuki
Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., Dept. Anat. Cell Biol.

Recent studies have elucidated the genetic and functional heterogeneity of microglia in the mouse developing brain. However, what factor causes microglial heterogeneity remains unclear. To test whether differences in microglial colonization routes or timing into the developing cerebral wall could be among the reasons for microglial diversity, we have investigated spatiotemporal mechanisms underlying microglial seeding by cell tracking and live imaging system.
Microglia and border-associated macrophages (BAMs), are derived from the same progenitors, erythromyeloid progenitors, in the extraembryonic yolk sac. These cells exhibit different gene expression patterns and functions at the specific region respectively. We have recently explored their lineage segregation outside the yolk sac. We found that intraventricular BAMs frequently enter the pallium at embryonic day 12 in mice, and subsequently acquire microglial properties while losing a macrophage phenotype in the cerebral wall. In this presentation, I'd like to show the latest data regarding microglial colonization into the brain, and discuss the possible mechanisms underlying microglial heterogeneity in the developing stage.
（COI：NO）

SA2
放射光が照らす解剖学の未来予想図

座長：権田 幸祐（東北大学）
西堀 麻衣子（東北大学）

現在、東北大学青葉山新キャンパス内にて、2024年度の運用開始に向けて次世代放射光施設「ナノテラス」の整備が進められています。本シンポジウムでの演者は、ナノテラスの新しい光を活用し、ライフサイエンスの新領域開拓に寄与可能な細胞や組織のイメージング技術の開発や応用を進めています。本シンポジウムでは、放射光を含むX線イメージングを解剖学へ展開してきた各講演者の実例を紹介し、解剖学の未来を放射光は明るく照らすことができるのか、その可能性や課題を考えたいと思います。

SA2-1
金ナノ粒子を用いた腫瘍組織のX線イメージング

○権田 幸祐[1,2]
[1]東北大・医・医用物理学、[2]東北大・SRIS

我々は金ナノ粒子をX線造影剤に用い、腫瘍血管の形態や機能のイメージングを行ってきた。また腫瘍組織内のタンパク質や細胞を金ナノ粒子で標識し、癌微小環境のX線イメージング実現に向けた技術開発を試みている。我々はX線による物質吸収性をコンピュータ断層撮影（CT）画像として活用している。生体組織にてX線は主に光電効果やコンプトン散乱により吸収されるが、これらのX線吸収性は原子番号の大きさに依存する。そのためH、C、N、O、Caの原子番号20以下の元素で95％以上を構成する生体において、原子番号79の金原子は効果的なX線吸収物質となる。
これまで担癌マウスにおいて、15nm径の金ナノ粒子を使ったX線CTイメージングにより、腫瘍血管の形態変化や物質透過性を可視化し、この技術を応用するとことで抗癌剤による抗腫瘍効果や超微小癌の性状解析を行ってきた。また最近では、数nm径の金ナノ粒子で血中タンパク質を標識し、生体イメージングすることにも成功している。現在この技術を応用し、腫瘍内にてタンパク質や細胞をX線CTイメージングする技術開発を試みている。
本講演では、以上の技術のトピックスに加え、高強度かつ高輝度X線である放射光を使った金ナノ粒子イメージングの予備的データも紹介し、放射光を含むX線イメージングが解剖学の未来にどのように貢献できるのか、その可能性を議論するきっかけとしたい。
（COI：申告済み）

SA2-2
放射光による組織イメージングの最前線

○矢代 航[1,2,3]
[1]東北大・国際放射光センター、[2]東北大・多元研、[3]東大・物工

1895年のレントゲンによるX線の発見以来、硬X線（以下、「X線」と呼ぶ）はその高い透過力と直進性から、試料内部の透視に利用されてきた。1972年には、ハウンズフィールドらによってX線トモグラフィ（Computed Tomography（CT））が発明され、物体内部を非破壊で三次元的に可視化するイメージング法として、医療診断から非破壊検査まで、様々な分野で広く利用されている。本講演では、空間分解能10ミクロン前後で比較的大きい試料を観察する場合に適したX線イメージング法にフォーカスし、SPring-8などの先端的の高輝度放射光源を駆使したX線トモグラフィの最前線の動向について紹介する。単色X線を用いた高感度かつ定量的なトモグラフィやマルチモーダルトモグラフィ（有効原子番号トモグラフィ、極小角X線散乱コントラストトモグラフィなど）、白色X線を利用したミリ秒オーダー時間分解能の世界最速4D（3D＋時間）トモグラフィ（試料回転あり・なし）、さらには試料内部の「硬さ」（複素弾性率）を三次元的に可視化できるX線エラストグラフィトモグラフィなどについて紹介した後、最後に、東北大学青葉山新キャンパスに現在建設中の3 GeV放射光施設NanoTerasuのX線イメージング・トモグラフィビームライン（マルチポールウィグラー（MPW）ビームラインBL09W）への期待について概観する。
（COI：なし）

SA2-3
放射光を使ったがん病理組織解析 ～抗がん剤のヒト腫瘍内分布の可視化～

○西堀 麻衣子
東北大・SRIS

微量元素の組織内分布および濃度を評価することは、ヒトにおける医薬品の薬効や副作用を正確に予測する上で極めて重要である。しかしながら、低濃度かつ局在化した微量元素の組織内分布を、直接かつ高感度に可視化するには至っていないのが現状である。我々はこれまで、工学研究者・医師・薬学者が連携し、高輝度かつ空間分解能が高い放射光蛍光X線（SR-XRF）分析をヒト腫瘍組織中の薬剤動態観察に適用することで、これまで間接的に議論されている治療反応性に科学的根拠をもたせることができるか検討してきた。
オキサリプラチン（L-OHP）は白金錯体系の抗腫瘍薬であり、腫瘍細胞内のDNA鎖と結合してDNAの複製および転写を阻害することで作用するため、腫瘍細胞への薬剤送達が抗腫瘍効果の鍵を握る。したがって、腫瘍組織におけるL-OHPの局所分布の可視化は、薬剤の腫瘍内動態や耐性誘導メカニズムの解明につながる重要な知見となる。そこで我々は、SR-XRF分析をヒトの腫瘍組織に応用し、白金および生体内必須金属の分布を定量・可視化する手法の確立に取り組んだ。この手法を用いてL-OHPを含む術前化学療法を行った直腸癌組織中の白金の分布を評価し、治療効果との関連性や腫瘍局所におけるL-OHP抵抗性誘導メカニズムの議論を試みた。さらに、この事例を基に、放射光を使ったがん病理組織解析の可能性について考える。
（COI：なし）

SA2-4
放射光を活用した細胞・組織イメージング

○八木 直人
（公財）高輝度光科学研究センター、（一財）光科学イノベーションセンター

放射光を用いたイメージングの撮影方法は、蛍光X線を使用する手法を除けば診療に使われるX線撮影と同じで、撮影対象にX線ビームを照射して後方でX線画像を撮影する。放射光イメージングが異なるのは、診療に使われるイメージングは対象物によるX線の吸収を記録する、いわば影絵の撮影に基づいているが、放射光イメージングではX線の位相変化や屈折・散乱など、吸収以外の現象も利用している点である。これにより、吸収に基づくイメージング法では得られない構造情報を得ることができる。
放射光イメージングのもう一つの特長は高空間分解能である。最近は実験室用のCT装置でもサブミクロンの分解能を謳うものがあるが、放射光X線の強度、安定性、単色性によって、放射光を用いると格段に優れた高分解能画像を得ることができる。
X線顕微鏡も実用化されている。X線の波長は可視光より三桁程度短いため、波長による分解能の制限は無く、光学素子の質が分解能を決めており、現在のところ数10nmとなっている。最近では光学系を用いず、試料によるX線の散乱から計算によって画像を再構成する手法（回折顕微鏡）も開発されており、光学素子を用いないため10nmを切る分解能も報告されている。
これらの特長とX線の高い試料透過性を活かした細胞・組織レベルのイメージング研究が広く世界の放射光施設で行われている。ここではその主なものを紹介する。
（COI：なし）

SA3
プリオン病を知り、備える

座長：堂浦 克美（東北大学）
弦本 敏行（長崎大学）

「献体脳から病原性プリオンタンパク質が検出されたとの報告は、献体遺体を扱う教育や研究にたずさわる方々に大きな驚きと不安を与えることになりました。本シンポジウムは、皆様に、プリオンやプリオン病についての理解を一層深めていただく機会を提供するだけでなく、皆様とプリオン病のエキスパートが一緒になって、献体遺体を扱う上での適切な備えや今後の取り組みについて考え議論する機会となるよう企画いたしました。

SA3-1
プリオンの概要

○堂浦 克美
東北大・医・神経化学

狂牛病パニックが契機となり、プリオン病や病原因子プリオンへの理解は進んだものの、未解明な点も多く残されている。プリオンは、その化学的性質や感染症学的性質において特殊であり、通常の滅菌消毒法に対しては耐性で、医療行為等を通じて疾患を伝播させることがあるため、感染因子としての側面が強調されている。プリオンの本体は、異常型プリオン蛋白質である。正常型プリオン蛋白質の立体構造が変化してβシート構造に富む多量体を形成したものが異常型プリオン蛋白質であり、組織から抽出したプリオンはアミロイドとしての性質を有する。プリオンには立体構造が異なるいくつもの「株」が存在し、株ごとに滅菌消毒処置に対する耐性や臨床病理像や伝播力は異なる。さらに宿主の正常型プリオン蛋白質の多型が、臨床病理像や感染成立に影響を与える。しかし、ヒト・プリオン病の原因となる全てのプリオン株について伝播力等の解明が進んでいるわけではない。プリオンの感染伝播は、直接体内に接種される場合以外では、経眼・経鼻腔・経腸管での暴露で成立するが、微量のプリオンの暴露では寿命の範囲内に発病しない。一方、プリオンは罹患個体中では中枢神経系に最も高濃度に存在するが、病型によってはリンパ組織にも高濃度に存在する。また、鋭敏な増幅検出法では他の末梢組織でもプリオンが検出されるが、その感染伝播リスクは無視できるレベルである。
（COI：なし）

SA3-2
プリオン病のサーベイランスと臨床

○山田 正仁[1,2]
[1]九段坂病院・内科（脳神経内科）、[2]東京医科歯科大・脳神経病態学（脳神経内科）

プリオン病サーベイランスによるとプリオン病罹患率は年々上昇し人口100万人対年間2以上となった。ヒトのプリオン病は特発性[孤発性Creutzfeldt-Jakob病（CJD）]、遺伝性、獲得性に分類される。プリオン病4554例の病型別内訳は孤発性CJD76%、遺伝性プリオン病22%、獲得性プリオン病2%であった。孤発性CJDはプリオン蛋白（PrP）遺伝子コドン129多型と中枢神経系に沈着する異常PrPの型との組み合わせによりMM1/MM2/MV1/MV2/VV1/VV2の6型に分類される。MM1型が最も頻度が高くMV1型とともに典型的なCJDの臨床像を呈し、それ以外の型は非典型的病像を示す。遺伝性プリオン病はPrP遺伝子変異部位により異なる表現型[遺伝性CJD、Gerstmann-Sträussler-Scheinker病（GSS）、致死性家族性不眠症（FFI）]を呈する。わが国では、V180I変異に伴う遺伝性CJDが54%を占め、次いでP102L変異に伴うGSS 15%の順であった。獲得性プリオン病には医原性CJD（硬膜移植、下垂体製剤他）、BSE関連の変異型CJDなどがある。わが国では変異型CJD1例を除き全例が硬膜移植後CJDである（サーベイランス以前の例を含め計156例）。現時点で効果が証明されたプリオン病の治療法はなく、対症的・支持的治療が行われる。
（COI：なし）

SA3-3
高感度プリオン検出系RT-QUIC法を用いたスクリーニング検査

○西田 教行、中垣 岳大、金子 美穂
長崎大・医・感染分子解析学

一昨年、「プリオン感染マウスの凍結切片を作成中に指を切った研究室スタッフが、7年後にクロイツフェルト・ヤコブ病を発症して亡くなった」というショッキングな実験室内感染例がフランスから報告されました。プリオン病は未だ治療法のない致死性疾患であり、感染事故を防ぐことが如何に大事なことか再考させられたケースです。ヒトプリオン病は程度の極めて稀な疾患とされておりますが、未診断例や未発症例の頻度に関しての調査はありません。ヒトの場合いつからプリオンが蓄積するのかわかりませんが、動物実験では発症のかなり前からプリオンが体内に蓄積していることを考えると、プリオン病未診断例に対する医療行為はプリオン感染のリスクとなり、またプリオンはホルマリンでは完全には不活化できないことから、御遺体を扱われるスタッフや学生への偶発的感染リスクが存在します。こうした理由から、我々は新たにホルマリン固定後の脳組織からのプリオン検出方法を検討し、長崎大学医学部及び解剖学教室の協力のもとに、令和2年からパイロット的なスクリーニング検査を開始しました。2年目にして1例の陽性例を経験し、病理組織学的検討の結果、CJD未診断例（遺伝性疑い）との最終判断に至り報告いたしました。本シンポジュウムでは、プリオン検査方法の原理と開発経緯、その検出感度や問題点、実際の検査手順における検討課題などお話したいと思います。
（COI：なし）

SA3-4
プリオン病の病理と病理解剖における感染対策

○岩崎 靖
愛知医大・加齢研・神経病理

プリオン病は、中枢神経系における海綿状病変と異常プリオン蛋白（prion protein; PrP）の蓄積を病理学的特徴とする。プリオン病の剖検、病理標本の作製にあたっては異常PrPの感染対策が必要であるが、ガイドラインに従った病理解剖は一般病院においても施行可能である。後の遺伝子解析やウエスタンブロット解析のために、剖検時に未固定の凍結脳組織を保存しておくことが望ましい。プリオン病の中枢神経組織はホルマリン固定後も感染性を有しているが、99%蟻酸に1時間浸すことにより感染性はほぼ失活する。蟻酸処理後は通常手順で標本作製が可能である。抗PrP抗体を用いた免疫染色では、標本を塩酸溶液に浸してオートクレーブ処理をする前処置が必要である。
プリオン病の典型的な神経病理所見は（1）海綿状変化、（2）グリオーシス（特に肥胖性アストロサイトの増生）、（3）神経線維網の粗鬆化、（4）神経細胞脱落であり、免疫染色を施行すれば，（5）異常PrPの沈着を認める。病変部に血管増生、炎症細胞浸潤、神経食現象が認められないことも特徴である。電子顕微鏡的に観察すると、空胞はシナプス終末に形成されており、空胞内には不定形の膜様構造物を認める。病変の分布は系統変性症の像を呈し、系統発生学的に古い部位（海馬、脳幹、脊髄）は保たれ、新しい部位（大脳新皮質、線条体）が強く障害される傾向がある。
（COI：なし）

SA3-5
プリオン病：現場での経験と対策

○髙村 敬子[1,2]、佐伯 和信[1]、遠藤 大輔[1,2]、村井 清人[1]、
中垣 岳大[3]、西田 教行[3]、弦本 敏行[1,2]

[1]長崎大・院医歯薬・肉眼解剖学、[2]長崎大・医・CSTセンター、[3]長崎大・院医歯薬・感染分子解析学

長崎大学医学部肉眼解剖学分野では感染分子解析学分野と協力し、学生解剖学実習やカダバーサージカルトレーニング（CST）参加者およびスタッフの安全性確保のため、全解剖体を対象としたプリオン病スクリーニング検査を2020年より実施している。検査はRT-QUIC法で行い、対象は各解剖体の前頭葉である。ホルマリン固定後に摘出された状態の脳では前頭葉前頭極から少量の脳組織を採取し、CSTに供される解剖体では経皮的・経頭蓋的に前頭葉を採取する。
検査開始から2年目となる2021年に、1例の陽性例を検出した。本症例の死因は誤嚥性肺炎でプリオン病との診断はなされていなかったが、搬入時に撮像したAi－CTで前頭葉および側頭葉に萎縮を認めた。本症例の脳と同じタンクに保存していた脳は、プリオン汚染の可能性が否定できないため、実習での使用は控えることとした。
発覚後の対策として教室内解剖体固定マニュアルを改訂し、解剖体固定処置および脳摘出に際し感染症に対する標準予防策を徹底することを改めて教室員で共有した。眼球保護のためアイシールドも重要であると考えられた。ホルマリン固定後の脳摘出に用いる電動鋸は、吸引機能付のものを新しく導入した。固定処置に用いる鉗子、開創器、電動ドリル刃等再利用が必要な硬性小物に関しては、プリオン病感染予防ガイドラインに可能な限り沿う形でプリオン不活性化を目的とした洗浄・滅菌処置を施すこととした。
（COI：なし）

SB1
オルガネラや細胞膜の特殊化した膜領域「ゾーン」研究の最前線（日本生理学会連携シンポジウム）

座長：原田 彰宏（大阪大学）
深田 正紀（生理学研究所）

従来、様々な細胞内オルガネラの表面の膜は均一と思われてきた。しかし、近年オルガネラや細胞膜の特殊化した膜領域「ゾーン」がオルガネラ間の相互作用や単一オルガネラの様々な異なる機能に重要な役割を果たすことが明らかとなってきた。本シンポジウムでは生理学会員・解剖学会員を中心とする演者にオルガネラの「ゾーン」についての解剖学・生理学・生化学的な最新の知見をご紹介頂き、両学会の学術交流を更に広げ、解剖学会員の研究の発展に資することを目的とする。本シンポジウムは生理学会連携シンポジウムとして開催予定である。

SB1-1
走査電子顕微鏡技法 －オルガネラの3Dイメージング－
Scanning electron microscopy (SEM) techniques for the 3D imaging of organelles

○甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、森永 涼介[1]、渡部 剛[1]

[1]旭川医大・医・顕微解剖学、[2]鹿児島大・院医歯・形態科学

ゴルジ装置はゴルジ槽が積み重なった層板構造（ゴルジ層板）を基本的構造単位としている。ゴルジ層板は多くの生物種において、細胞質内にバラバラに分散しているのに対し、哺乳動物では一つの連続した構造体を呈することが知られている。私たちはこれまで、哺乳動物細胞ゴルジ装置の3D形状を解明するため、オスミウム浸軟法（膜オルガネラを直接SEM観察する手法）による形態解析を展開してきた。これらの研究過程で、ゴルジ各槽の3D微細構築の特徴を提示できたが、この技法では細胞の割断面からの観察となるため、ゴルジ装置の全体像を観察することができないという困難に直面した。そこでこの問題を解決するため、樹脂包埋連続切片をSEMで観察後、目的構造を3D再構築する連続切片SEM法を独自に開発し、ゴルジ形態解析へ応用してきた。また、ゴルジ装置の構築維持には、微小管が重要であることから、その形成中心である中心小体（MTOC）との配置関係にも注目し3D解析を行ってきた。その結果、下垂体前葉細胞に特異な中心小体とゴルジ装置の配置関係や、中心小体（基底小体）から伸長する一次線毛の存在も明らかにすることができた。現在、この「ゴルジ・一次線毛ゾーン」に注目し、形態解析を継続している。ここではゴルジ装置を例に、独自の電顕手法（CLEMや3D免疫電顕法）を紹介し、これら技法のオルガネラ研究への可能性についても議論する。
（COI：なし）

SB1-2
脂質交換輸送ゾーンの制御と機能

○中津 史

新潟大・医・分子細胞機能学

細胞膜やオルガネラは物理的に離れて存在すると考えられていたが、近年、それらは部分的に接して「メンブレンコンタクト」と呼ばれる領域を形成することがわかってきた。近年の急速なメンブレンコンタクト研究の進展により、小胞体はほとんど全てのオルガネラとメンブレンコンタクトを形成しており、主に脂質などの生体物質の輸送の場として機能することが明らかになりつつある。これまで私たちは、メンブレンコンタクトにおいて異なる2つの脂質が交換されることを見出し、報告してきた。これは、オキシステロール結合タンパク質と呼ばれる脂質輸送タンパク質によって、イノシトールリン脂質の一種であるホスファチジルイノシトール4リン酸（PI4P）とホスファチジルセリンがそれぞれ逆向きに輸送されることで交換される仕組みである。この交換輸送は、PI4Pの脂質代謝と密に連動しており、PI4Pの濃度勾配が駆動力となっていることも判明している。本シンポジウムでは、脂質交換輸送の場としてのメンブレンコンタクト、すなわち「脂質交換輸送ゾーン」の制御と機能について、最近の我々の知見や新たな解析ツール開発にも触れながら議論したい。
（COI：なし）

SB1-3
明らかになってきたオルガネラコンタクトサイトの動的性質

○田村 康
山形大・理

真核細胞内に発達したオルガネラは，自身の膜内に特徴的なの酵素群を濃縮することで，様々な化学反応を効率的に実行する。このようなオルガネラの機能的独自性から，オルガネラは空間的に完全に独立して存在すると考えられてきた。しかし最近では，異なるオルガネラ同士が直接結合する「オルガネラ膜コンタクトサイト（Membrane Contact Site: MCS）」が存在し，この特殊な領域を介して，オルガネラ間で脂質やイオンなどのやり取りを行うことがわかってきた。例えば，出芽酵母のミトコンドリア外膜と小胞体は，ERMES複合体と呼ばれるタンパク質複合体によって直接結合した領域がある。ERMES複合体は，ミトコンドリアと小胞体をつなぐ分子テザーであると同時に，これらのオルガネラ膜間のリン脂質輸送を仲介するリン脂質輸送タンパク質でもある。このようにオルガネラMCSの機能解明が進んでいるが，その一方で，オルガネラ間コンタクトサイトの数や程度はどのように調整されるのか，オルガネラの形態や機能が変化する際にMCSはどのように応答するのか，などMCSの機能に関して不明な点が多く残されている。本発表では，MCSの数を一定に調節する分子機構や，様々なストレス環境に応じて，動的に変化するMCSの生理機能といったMCS研究の最新知見ついて紹介したい。
（COI：なし）

SB1-4
ゴルジ体の基本構造と、その内部における糖鎖合成酵素の分布と動態の解明

○原田 彰宏
大阪大・院医・細胞生物学

ゴルジ体は数層の扁平な膜（cisternae）から構築される細胞小器官である。ゴルジ体において、タンパク質や脂質の糖鎖修飾が行われ、それが個体の発生や機能などに必須であることが知られている。しかし、糖鎖修飾を司る糖鎖合成酵素の発現が低いこと、酵素に対する免疫染色に適した抗体が少ないことから、糖鎖修飾を受けるタンパク質や脂質がどこで修飾を受けるかについての知見は乏しかった。我々はCRISPR/Cas9法を用いて糖鎖合成酵素のC末にtagを導入し、内在性発現のままの糖鎖合成酵素の局在を可視化することに成功した。本シンポジウムでは、各種超解像顕微鏡および免疫電顕法を用いたゴルジ体の微小構造の解明、およびその中における糖鎖合成酵素の分布とライブイメージングによる動態解析について発表したい。
（COI：なし）

SB1-5
シナプスのナノ構築機構と病態

○深田 優子[1,2]、横井 紀彦[1,2]、宮﨑 裕理[1,2]、深田 正紀[1,2]
[1]自然科学研究機構・生理研・生体膜、[2]総研大・生命・生理

高度に極性化した神経細胞は、局所にシナプスや軸索起始部、ランビエ絞輪などの多様な細胞膜ドメインを形成して、シナプス伝達や神経伝導を精緻に調節する。なかでも細胞間隙を跨いで形成される微小構造であるシナプスの機能発現には、1）特定の機能蛋白質や脂質が集積する細胞膜ドメインの構築と、2）これらの細胞間隙を超えた連携が必須である。近年、私共を含む複数グループによる超解像顕微鏡観察により、シナプス前部の神経伝達物質放出装置とシナプス後部の受容体は、細胞膜上に100 nm前後のナノドメインを形成し、両者はナノメートル精度で対面整列していることが報告された（ナノカラム仮説）。私共はこれまで、興奮性シナプス後部膜の足場蛋白質 PSD-95に着目し、シナプス後部のナノドメインの形成機構およびシナプス伝達制御機構を明らかにしてきた。本シンポジウムでは、PSD-95の主要な相互作用分子として見出した“LGI1-ADAM22リガンド-受容体”による（1）シナプスナノドメイン、ナノカラム制御機構と（2）LGI1-ADAM22-PSD-95経路の破綻により惹起される脳疾患の病態機構を紹介したい。
（COI：なし）

SB2
若手や学生のキャリア上の不安や疑問に答えるシンポジウム（若手育成委員会／若手研究者の会）

座長：武井 陽介（筑波大学）
近藤 誠（大阪公立大学）

今年度に実施した若手の悩みアンケートの結果をもとに、若手や学生のキャリア上の不安や疑問を抽出し、様々な視点から皆で討論を行います。
若手育成委員会と若手研究者の会の共同企画シンポジウムです。

SB3

CST実施におけるボトルネックの解消法を探る part5（解剖体委員会）

座長：大塚 愛二（岡山大学）
北田 容章（関西医科大学）

日本解剖学会と日本外科学会が共同で作成した「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」が平成24年に公表されて以降、本邦におけるご遺体を使用した手術手技研修（CST）は普及しつつあるが、未だ開催に至っていない大学もある。本シンポジウムでは、厚労省および日本外科学会からCSTの普及と実施に関わっている演者にもご登壇いただき、わが国のCSTに関する現状と課題を共有するとともに、CSTの実施と普及におけるボトルネックとその解消法について議論する機会としたい。

SB3-1
献体による外科手術手技研修に関するアンケート調査結果から見えるボトルネック

○木山 博資
名古屋大・医・機能組織学

日本解剖学会では2021年秋（11月19日）に、東北大学の大和田祐二教授（解剖体委員会委員長）を中心に「献体による外科手術手技研修に関するアンケート調査2021」をとり行った[1)]。59大学の医学部、10大学の歯学部の解剖学教室からアンケートの回答があり、その結果の概要について報告し、前回2018年に行ったアンケートとの比較から浮かび上がる直近の問題点などについて紹介する。この最新版アンケートの結果からは、①CST実施施設の増加、②直近の献体登録数の減少、③解剖学教室の受け入れ体制の脆弱性（人的・物的資源不足）、などがある。特にコロナ禍が始まった2020年よりご遺体の受け入れ抑制や献体登録減少の影響もあり、今後CSTの発展維持のためには長期的に献体団体の会員数の増加に向けた運動を解剖学会・外科学会ともに行う必要がある。また、ネットワーク等を利用した大学間での協働が有効であり、今後のネットワークの構築や維持、さらには症例のアーカイブ化等が必要であると思われる。さらに、本事業の継続には、解剖学教室の負担を減ずるため、技術職員の確保や機器の整備のための経済的支援を求める声は多い。本セッションでは、今後のCST事業推進に向けて上述のような問題点やその解決法を含めて議論したい。

参考文献：1) 児玉孝憲ら、外科手術手技研修に関するアンケート結果報告、**解剖学雑誌**、92（2）：49-53, 2022

（COI：なし）

SB3-2
CSTに対する行政からの期待

○大高 俊一
厚生労働省・医政局・医事課

平成24年4月に、日本外科学会、日本解剖学会の連名で、「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」が発表された。同ガイドラインは、厚生労働省の委託研究により作成されたものであり、これによって、行政としても、カダバーサージカルトレーニング（Cadaver Surgical Training；CST）を推進する土台が整備されたものと考えている。
近年の医療安全への社会的な関心の高まりに伴い、手術手技の修練も、患者で行う前に、OJTによる臨床経験を積んだ上で、さらに模型や動物等を使用して十分な練習を行うことが求められている。また、内視鏡手術やロボット手術など従来とは全く異なる方法が多く開発され、経験のある外科医であっても常に新たな技術を獲得するべく修練を積むことが必要である。しかしながら、より先進的で高度な手術手技はOJTの機会に乏しく、また、複雑な解剖学的構造を有する部位については、人体との解剖学的差異から、動物等を用いることが難しい。以上のことから、同ガイドラインにおいて、遺体による手術手技研修の必要性が指摘されたところである。
このような状況を踏まえ、厚生労働省は、平成24年度より、CSTを推進するため、「実践的な手術手技向上研修事業」を実施している。さらに、幅広い大学でCSTを行う状況を整えるため、平成30年度より「実践的な手術手技向上設備整備事業」（新たにCSTを行うための設備整備を行うための予算事業）を新設し、今年度も引き続き支援を行っている。これにより、全国でCSTを行う大学数も増加していると考えている。
行政からは、CSTの更なる普及が医師個人の手術技能の向上のみならず、研修体制の地域差の解消や質の高い医療の発展と向上に寄与することを期待する。

SB3-3
持続可能なCSTのシステム構築

○七戸 俊明[1,2,3]、村上 壮一[1,3]、平野 聡[3]、渡辺 雅彦[4]
[1]北海道大・病院・先端医療技術教育研究開発センター、[2]北海道大・病院・医療機器開発推進センター、[3]北海道大・医・消化器外科学教室II、[4]北海道大・医・解剖発生学

北海道大学は2016年にCadaver surgical training（CST）を開始したが、2022年度に病院内の専門委員会を改組し先端医療技術教育研究開発センターを立ち上げ、受益者負担による持続可能なシステムを構築しているので紹介する。
施設・機器整備：2019年に文科省課題解決型高度医療人材養成プログラム、AMED次世代医療機器連携拠点整備等事業、厚労省補助金（設備整備費）の採択を機に、医学部、病院からの場所、資金、物品等の提供に加えて、各診療科の拠出金、寄付金等を充て、模擬手術に必要な医療機器を整備し、臨床解剖実習室を新設した。
運営費：先端医療技術教育研究開発センターは、センター長（兼任）、助教、技術補佐員からなるが、助教は病院経費で、技術補佐員はセンターの利用料で雇用している。収入は、各診療科の協力金（50万円/年）と学外参加者の利用料（1万円）、医療機器開発の共同研究費の一部（利用料）であり、支出は、人件費、器材庫・事務室の賃料、遺体管理費（固定液、火葬費用等）、実習室や物品の整備・保守費用、消耗品の購入等に充てている。なお、厚労省補助金（委託事業）の採択時には、その趣旨に沿いCSTの運営費、参加費の補助、遺体管理費等に充てている。
まとめ：センター化により利用料や参加費を大学の予算として人件費等に使用可能となり、持続可能なCSTの実施体制が確立した。
（COI：なし）

SB3-4
徳島大学病院クリニカルアナトミー教育・研究センターの現状と展望

○金山 博臣[1,2]、赤池 雅史[1,3]、冨田 江一[1,4]、鶴尾 吉宏[1,5]、西村 明儒[1,6]、西良 浩一[1,7]、和田 佳三[1]

[1]徳島大学病院 クリニカルアナトミー教育・研究センター、[2]徳島大学大学院医歯薬学研究部 泌尿器科学、[3]徳島大学大学院医歯薬学研究部 医療教育学、[4]徳島大学大学院医歯薬学研究部 機能解剖学、[5]徳島大学大学院医歯薬学研究部 顕微解剖学、[6]徳島大学大学院医歯薬学研究部 法医学、[7]徳島大学大学院医歯薬学研究部 運動機能外科学

徳島大学病院では、未固定凍結遺体を用いたサージカルトレーニングのための「解剖室（クリニカルアナトミーラボ（CAL）」を設置するために、平成25年に徳島大学白菊会理事会・総会で承認を得た後、クリニカルアナトミーラボ運営委員会設置WGを経て、クリニカルアナトミー教育・研究センター運営委員会を立ち上げ、病院臨床研究倫理審査委員会、研究部倫理審査委員会の承認を得た。平成26年8月に新しく建築された総合研究棟（医学系）の1階に、解剖学教室が管理する「クリニカルアナトミー教育・研究センター解剖室（CAL）」が開設され、未固定凍結遺体を用いたサージカルトレーニングや医学研究を開始した。CAL運営のための資金としては、運営費交付金（基幹経費）、病院からの補助、各診療科からの負担、利用者からの使用料、Autopsy ImagingのC T画像検査料、寄付金等を当ててきた。運営費交付金により専従医師（副センター長）と補助員を雇用しているが、今後いつまで継続されるか不明である。そのような状況の中、厚労省の「実践的な手術手技向上研修事業 」助成金は重要な運営資金となるが、必ず採択されるとは限らない。今後は、企業との共同研究や企業主催の研修プログラムの開催など外部資金の獲得が重要になると考えている。
（COI：なし）

SB3-5
2022年度岡山大学臨床応用解剖の運営と技術職員の役割

○小見山 高明、大杉 博幸、楢崎 正博、亀岡 俊也、川口 綾乃

岡山大・院医歯薬・人体構成学

岡山大学は「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」が策定された2012年にCSTを「臨床応用解剖」として開始して以来、継続してCST実施と発展の一翼を担ってきた。この間に本学臨床応用解剖の実施診療科および参加者も増加し、コロナ禍初期の2019年度で6科280人以上の参加者（うち学外参加者は92.9%）を得るに至っている。この背景には2012年から継続して採択されてきた厚生労働省補助金事業「実践的な手術手技向上研修事業」による補助があったが、今年度の同補助金の申請は不採択となった。これをふまえ本学では9月に臨床応用解剖にかかわる実務担当者の会議を行い、今年度の臨床応用解剖の開催の可否を検討した。会議に参加した8科（脳神経外科、耳鼻咽喉・頭頸部外科、消化器外科、インプラント再生補綴学、麻酔蘇生科、整形外科、口腔顎顔面外科学、産科・婦人科）すべてより臨床応用解剖の重要性と必要性の訴えがあり、例年とは大きく運営方針を変更した上で今年度も継続して開催することが決定された。
本発表では、2022年度岡山大学臨床応用解剖に参加した各科の取組みについて報告する。あわせて、本学での臨床応用解剖の実施にかかわる技術職員の役割についても報告したい。
（COI：なし）

SB3-6
東京医科大学におけるCST運営と解剖学教室としての役割

○河田 晋一[1]、本間 宙[2]、伊藤 正裕[1]

[1]東京医大・医・人体構造学、[2]東京医大病院・救急災害医学

日本外科学会および日本解剖学会が2012年に合同で「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」を公表したことにより、それまで学生実習や解剖学研究に限定されていた献体使用が、医師及び歯科医師の手術手技研修まで可能となって10年が経った。本学では、ガイドラインが施行される以前から局所解剖研究会を開催し、施行後はガイドラインに沿った内容での献体手術研修を開催して現在に至っている。さらに、その開催は公募を含めて、全国より受講生を受け入れ、本邦における手術手技研修の向上及び臨床医学研究の発展と普及活動に努めている。
また、開催年数を重ねるごとに参入する科も増え、現在では8科を数える。CST事業を円滑に進める上でも、その運営費は非常に重要な割合を占めているが、本学は、厚生労働省「実践的な手術手技向上研修事業」による助成に、採択（2012,2013,2015～2019,2022）・非採択（2020,2021）・部分採択（2014）の経験がある。本シンポジウムでは、これまでの本学におけるCST運営について、資金面に焦点を当てつつ、大学事務、学事、コロナ事情による対策など庶務関連の実例を含めて、解剖学教室としてどのように各科と連携を図り実施してきたのかを紹介する。ますます献体使用用途の拡大が期待される中で、新たにCSTを開始する大学、またこれまでにCSTを開催してきた大学にとって、今後の運営方法の参考になってもらえればと考える。
（COI：なし）

SB4
解剖学教育の様々な問題に向き合う（教育委員会）

座長：吉田 成孝（旭川医科大学）

解剖学教育の遂行にあたって、他の医療系、生物系教育には見られない独自の問題点や悩みがある。膨大な教育内容があることにより、実習を含む授業時間が膨大であるにもかかわらず、教員数は削減傾向にあり、担当教員はどのように効率的に教育していくことかが大きな問題である。今回のシンポジウムは、これらの問題の解決の糸口を様々な観点から探っていきたい。

SB4-1
組織学教育の現状と問題点 －琉球大学の取り組み－

○高山 千利
琉球大・医・分子解剖学

琉球大学分子解剖学講座では、医学科1年次学生を対象に、10月から12月にかけて、15回の顕微鏡実習ならびに生理学・解剖学を水平的統合した「人体の構造と機能」の一部を担当し、顕微鏡レベルの構造を教育している。本発表では、我々の行っている以下の取り組みついて、紹介する予定である。学生の学修意欲を高めることを目的として、組織標本が用いられた医師国家試験問題の症例を用いたTBLを行っている。講義ファイル、授業のアーカイブ、さらには、実習で用いる切片のバーチャルスライドをWebClassにアップロードし、24時間、どこでも学修できる体制を整えている。環境が整ってさらに発展的学習を行う学生がいる一方で、学修意欲が上がらない学生も目立ち、頭を悩ませている。特に、情報量が多いと整理しきれない、自分で情報をキャッチ、咀嚼することが苦手な学生が目立ち、受験教育が組織化された弊害が現れている。また、組織学実習を通して、色覚異常、形を捉えることを苦手とする学生などが判明する。これらの学生については、実習、放課後を利用して、個別にサポートしている。そのほか、総論と各論に分けて試験を行い、総論実習の試験結果が出た後、形成的評価を加え、各論実習では、特に厚い指導を行っている。さらに、技能を評価する試験として顕微鏡を並べて1分ごとに循環させ、60問答えさせる顕微鏡試験を実施している。
（COI：なし）

SB4-2
解剖学教育の様々な問題に向き合う：持続可能な解剖学教育に向けて

○西 真弓
奈良県立医大・第一解剖学

解剖学とは、生物を“解剖する”-分解・分析-することによってその構造を明らかにし、形態の上から生命の本態を追求することにあり、生命科学研究の基礎となる学問である。特に、医学部・歯学部における解剖学教育は、その他の基礎医学の分野、さらに社会医学、臨床医学を学ぶ上での基礎的骨格を形成させるとともに、生命の尊厳について深く考えることにある。我が国においては、解剖学は医学の根幹としてその教育、研究を支えてきたが、この20年余に様々な制度改革等の導入により大きな変化を体験してきた。その都度解剖学会は、執行部や各種委員会等が中心となり様々なアンケート調査を行い、改善策等を提言してきた。本シンポジウムでは、2008年の日本生理学会との合同アンケート調査から2022年までに行われた種々のアンケート調査結果を振り返り、いかにして持続可能な解剖学教育を実現していくのかについて、特に地方の単科の医科大学における経験や若手のキャリア形成などを中心に議論したい。
（COI：なし）

SB4-3
基礎医学教育と研究医養成から見た新モデル・コア・カリキュラム

○鈴木 敬一郎
兵庫医科大学・医・生化学

モデル・コア・カリキュラムと全国共用試験の導入、医学教育分野別認証の影響によるカリキュラム前倒しや基礎医学教育の時間数削減、基礎研究者不足が問題となっている。数年前の調査では全大学を通じて2年後期から基礎医学が始まる大学はなく、1年前期28%、1年後期36%、2年前期36%であった。また解剖学実習の日数も調査した22校中では101コマ～150コマが10校、151～200コマは7校、201～250コマが5校と大きくばらついていた。これらの課題を念頭にモデル・コア・カリキュラム改訂に携わった。これまでのモデル・コア・カリキュラムは臨床医養成を主目的にしたものであったが、今回は医学研究の重要性とリサーチマインドの醸成、基礎医学・臨床医学・社会医学の研究が医療の実践の基盤にあることを重視し、科学的探究心をもって日常診療に取り組む臨床医の養成も視野に、研究者育成の視点を充実化した。また医学一般という表現を基礎医学に改め、基礎医学実習についても項目に加えた。GP例として研究室配属と解剖実習を取り上げて掲載している。今後、少子化など大学を取り巻く環境は悪化しており、基礎医学教育・研究のあり方はさらに検討する必要がある。
（COI：なし）

SB4-4
カリキュラムオーバーロード時代に新モデルコアカリキュラム（令和4年度版）の主要コンピテンス修得の鍵となる解剖学学修の重要性を考える

○長谷川 仁志[1]、板東 良雄[2]、八月朔日 泰和[3]
[1]秋田大・院医・医学教育学、[2]秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、秋田大・院医・細胞生物学

各専門分野の医学・医療情報が増大し続ける時代の卒前医学教育には、一歩先を見越した改革により、卒業生全員に医師免許の質を保証する責務がある。近年、分野別認証評価やスチューデントドクターの法制化等が原動力となって、専門分野に偏りがちで不連続であった日本の各大学における医学教育改革が進んできている。具体的には、学生のみならず教員へのカリキュラムオーバーロードを軽減するために、基礎・社会・臨床医学・医療行動科学の各分野が、症候・症例・事例ベースに水平・垂直統合することにより、集大成としての診療参加型臨床実習のレベルを向上し、卒業時の各コンピテンス（知識・技術・態度を包括する総合的な能力）を全員に修得させることが強調される。20年後の理想的な医師像を目指して改定された新しいモデルコアカリキュラム（令和4年度版）案でも、主要なコンピテンスは解剖学講義・実習の学びにほぼ含まれており、まさに解剖学は入学後早期からの統合教育の本幹として再認識される。当日は、入学直後から胸痛・腹痛の臨床推論学修における臨床ポイントを2年次の解剖学実習を意識して学び、1年次医療面接・心エコー・腹部エコーOSCEで実践評価がはじまる本学のコンピテンス基盤型6年間一貫水平・垂直統合教育について、鍵となるデジタル教育手法を講義・演習・実習・評価に効果的に活用する方向性も含めて述べ、今後について考えてみたい。
（COI：なし）

SB5

ティータイム研究者交流会（男女年齢不問、子連れOK交流会）（若手研究者の会）
共催：若手育成委員会・ダイバーシティ推進委員会

座長：江角 重行（若手研究者の会 懇親会・総会担当／熊本大学）

この交流会は子育てをされている若手の会の女性研究者の方から頂いた“デイタイムでの交流会を企画して欲しい”とのご意見をもとに企画しました。大学での担当教科、コロナ禍での教育や講義について、悩み事（育児と研究の両立、教育と研究のバランスなど）、共同研究の提案など、気軽に雑多な内容の雑談をしましょう。昨年はZoom開催となりましたが、今年は対面で、お会いして交流できるのを楽しみにしています。
＊若手育成委員会、ダイバーシティ推進委員会と共催

SB5
ティータイム研究者交流会（男女年齢不問、子連れOK交流会）

○江角 重行
若手研究者の会・懇親会・総会担当、熊本大学大学院・生命科学研究部

この交流会は子育てをされている若手の会の女性研究者の方から頂いた”デイタイムでの交流会を企画して欲しい”とのご意見をもとに企画しました。大学での担当教科、コロナ禍での教育や講義について、悩み事（育児と研究の両立、教育と研究のバランスなど）、共同研究の提案など、気軽に雑多な内容の雑談をしましょう。
（COI：なし）

SB6

人工知能が拓く新たな顕微鏡イメージング（日本顕微鏡学会連携シンポジウム）

座長：岡田 康志（東京大学）
窪田 芳之（生理学研究所）

近年の人工知能（AI）の進歩によって、AIは特定の分野で人を凌駕する性能を発揮すると同時に、様々な活動において欠くことのできないサポートツールとして利用されている。本シンポジウムでは特に顕微鏡データの取得や解析におけるAI関連技術の最新の知見を共有し、その有用性と可能性について議論する。

SB6-1
自動1分子イメージング法の開発と創薬基盤技術への展開

○上田 昌宏[1,2]
[1]大阪大・生命機能、[2]理研・BDR

細胞内で生体分子を1分子レベルで可視化し，その振る舞いを分析する手法（細胞内1分子イメージング解析法）は，分子の動きを単に観るだけではなく，分子間反応の反応速度論解析や分子構造の変化などを計ることも可能であり，その応用範囲は非常に広い．この手法は，現時点では生命科学全般や医科学において必ずしも主要な研究手法となり得ていない．問題のひとつとしては，顕微鏡での観察や計測，データ解析といった一連のプロセスが研究者の職人的な技術や高い専門性に依存しているところがあり，高速化や効率化が難しいことが挙げられる．そこで我々は，機械学習やロボット工学などの自動化技術を導入し，高効率・高汎用性を有する自動1分子イメージング計測装置の開発を行った．顕微鏡や薬剤添加，観察・解析スキームの自動化により網羅的計測を可能にして高い効率を達成し，加えて，制御・計測・分析の各スキームを統合した制御システムを装備することで高い汎用性を実現し，初めて実用的なレベルで1分子イメージング自動解析を実装した新しい計測システムを開発した [Yasui et al., (2018); Hiroshima et al., (2020)]．1分子の反応速度論解析から得られるパラメタを基に，薬剤や疾病原因遺伝子スクリーニングや診断の判断が行える手法として発展させることを目指している [Yanagawa et al., (2018)]．本発表では，自動1分子イメージング解析法の開発の現状と1分子薬剤スクリーニングの実例について報告する．

Yasui M., et al. (2018). ***Nature Communications*** 9, Article number: 3061.
Yanagawa, M., et al. (2018). ***Science Signaling***, 11, eaao1917.
Hiroshima, M., et al. (2020). ***Microscopy***, 69, 69-78.

（COI：なし）

SB6-2
連続電子顕微鏡画像のDeep-learningを用いた解析

○平林 祐介[1]、菅 翔吾[1]、中西 優[1]、中村 航規[1]、柴山 光耀[1]、Bruno Humbel[2]、河合 宏紀[1]

[1]東京大・工・化学生命工学、[2]沖縄科学技術大学院大・イメージングセクション

近年、連続切片電子顕微鏡（電顕）撮影の自動化が進み、大容量の3次元的電顕データを得ることが可能になった。大容量の電顕画像の人力による解析は多くの場合非現実的であり、深層学習（Deep-Learning; DL）を用いる手法が積極的に導入されている。しかしながら、DLを用い得られた解析結果の正確性は手作業による解析に劣る場合が多く、生物学的解析に用いるには不十分である。そのため、実際には非常に大きな手間のかかる手作業による校正を必要としていた。我々は、この問題を克服するために、3次元データの取り扱いに適したGUIとワークフローを備えたPython-based-Human-In-The-Loop Workflow（PHILOW）という新しいオープンソース解析プラットフォームを構築した。これにより、高精度の深層学習モデルを作成するHITL（Human-in-the-Loop）アプローチを実装した。そして実際にこの手法をミトコンドリアのクリステのセグメンテーションに適用し、本手法が人間のパフォーマンスを大きく上回る、これまでにない品質のクリステのセグメンテーションを可能にすることを示した。
（COI：なし）

SB6-3
大容量電子顕微鏡画像データとコネクトミクス

○窪田 芳之[1,2,3]、川口 泰雄[4]

[1]生理研・電顕室、[2]総研大・生理、[3]理研CBS・電顕ユニット、[4]玉川大・脳研

最近の大容量電子顕微鏡画像データ（EMData）解析によって、1立方ミリ容積のヒトの大脳皮質に、16,000個の神経細胞と1億3千万個のシナプス結合構造があることがHarvard大学Lichtmanらにより示された（Shapson-Coe et al. (2021)biorXiv）。そのミクロコネクトーム（神経回路構築）を私たちは全く理解していない。これまでにない新しい電顕技術の導入と開発により、走査型電子顕微鏡（SEM）を使った自動連続画像撮影システムが普及しつつある。しかしながら、ポイントスキャン方式のSEMによる現行技術の撮影速度には限界があり、脳のミクロコネクトミクス（神経回路解析）を実施するための大容量電顕画像データを撮影するには、もっと速い撮影速度が必要である。他の連続電顕画像撮影システムを圧倒する撮影速度（500 Mpixel/sec）を誇る超高速電顕画像撮影システムを装備した透過型電子顕微鏡（Blade-TEM）は、現行撮影技術よりも圧倒的短時間で連続電顕画像撮影が可能であり、大脳皮質のコネクトミクス解析に用いるEMData撮影を可能にする。容積1立方ミリのEMData（ファイルサイズ約1 PB）を、実質的に2-3ヶ月で撮影する秀でた能力を持つ。この機会に、実際の連続切片作成プロセスやEMDataなど、この画像撮影システムの概要を紹介する。
（COI：なし）

SB6-4
機械学習・人工知能を活用したライブセルイメージング

○岡田 康志

理研・BDR、東大・院医・細胞生物

GFPの登場により蛍光ライブセルイメージングが広く普及し、いまや日常的に利用される実験手法の一つとなっている。超解像顕微鏡やライトシート顕微鏡などの新しい技術も登場し、高分解能あるいは3次元のライブイメージングも可能となった。しかし、蛍光を用いた光学顕微鏡法には、蛍光色素の消退photobleachingや、励起光による光損傷photo damageなどの制約がある。このため、蛍光ライブセルイメージング画像は、信号強度比SNRが低く、時間的・空間的に疎なデータセットとなりがちで、顕微鏡画像解析の中でも特有の難しさを有する。本講演では、私たちの経験を中心に、機械学習・人工知能を用いた顕微鏡画像処理・顕微鏡画像解析について紹介し、更に、機械学習・人工知能の利用を前提とした顕微鏡技術の可能性について展望を議論したい。
（COI：なし）

SB6-5
細胞画像とAI －形態情報の可能性に挑む－

○山本 陽一朗

理研・AIPセンター・病理情報学

画像解析から自動翻訳まで、ディープラーニングを柱とするAI技術は画期的な成果を示しており、医療応用においても実用化がはじまっている。一方で、現在の医療AI技術にはまだいくつかの課題も存在している。まず、学習したモデルの汎用性の問題が挙げられる。これは、病院毎にデータの分布が異なる場合に、しばしば予測精度の低下が生じうるものでドメインシフト問題とも呼ばれている。そして、ディープラーニングは大量の学習データを必要とする。しかしながら、医療情報の収集には多大な労力が必要となる。少数のデータにも対応可能な手法の開発が求められており日々研究が進められている。また、ディープラーニングは特徴量を自動作成できるため、特徴の一つ一つ人間が教え込む必要がないというメリットがある一方で、自動作成された特徴量は、必ずしも人間側で理解できるわけではない。ディープラーニング技術の説明可能性をどのように向上させるかは今後の鍵として注目されている。
本講演では、医療AIの特徴と課題、そして実際の研究例を紹介させていただきたい。また、ディープラーニングを用いた画像解析は形態学と密接なリンクを有している。形態変化は非常に奥深く、あらゆる時代の知識や手段を総動員してとりかかる必要がある難題でもある。本講演では、コンピューターサイエンスと形態情報との繋がりについても、話をさせていただく予定である。
（COI：なし）

SB7

医療専門職養成校（課程）における解剖学教育に関するワークショップ（医療職専門職教育委員会）

座長：笹野 泰之（東北大学）
金澤 寛明（トヨタ看護専門学校）

日本解剖学会医療専門職教育委員会が主催するワークショップ。演者に各医療専門職養成課程における解剖学教育の取り組みについて紹介いただき、情報共有の機会とすることを目的とする。

SB7-1
看護師養成課程における解剖学教育

〇金澤 寛明
トヨタ看護専門学校

看護系の教育機関には、大きく分けて専門学校と（短期大学）大学が存在する。その中で解剖学を含む解剖生理学は最も基礎として入学当初から始められる。教育内容は、専門学校でも大学でも変わりなく、医療系の共通言語として重要な科目である。これに続いて病理・病態・治療も講義されている。また並行して看護の基礎や技術を学ぶ事になる。その中で、解剖学は記憶しなくてはならない事が多く、多くの学生が苦手とするところである。
教科名も機能形態学とか看護形態機能学などと何か別物で看護独自のものと考えたいのであろうが、教えていることはそこまで独自性があるようには思えない。
看護全体で教えるべき内容は当然年々増えている。特に2022年度からの看護の新教育課程では、いわゆる病院での看護から地域・在宅看護領域の学習・実習が増加し、これまで以上の詰め込み教育になっている。このような中で看護教育は4年制に移行すべきとの意見が出てきている。ただこれが専門学校も4年制にすれば良いのか、大学化に移行するつもりなのかは未知である。4年制の看護系大学・学部数は280を超えている、かつて聞いたところによると文科省は300まで増やすつもりであるとの事である。では、3年制の専門学校は減少しているのかと言えば、そうでもない。
このような状況での解剖教育や解剖実習見学の現状や問題を考えてみたい。
（COI：なし）

SB7-2
理学療法士養成校における解剖学教育の現状と未来に向けた課題

〇浦川 将、藤田 直人
広島大・医・保・運動器機能医科学（理学療法学専攻）

理学療法士の教育課程に求められる解剖学教育のあり方は、理学療法士がかかわる医学領域の多様化と、求められる専門性の高さを背景に変遷を遂げている。2013年より理学療法士の所属する学会が12の分科学会と5つの部門（その後8部門）へと分かれ、より細分化した専門性を高めようとの機運が高まっている。2016年から、日本基礎理学療法学会と日本理学療法教育学会の構成委員によって「解剖実習ワーキンググループ」が編成され、人体解剖学実習関連の実態を把握するためのアンケート調査を実施した。国立大学や専門学校といった養成校の特色もあり、ご遺体に直接触れる実習もあれば、模型のみの実習、体表解剖のみの実習形態もあった。また、担当する教員についても、医師・歯科医師が担当する場合や、理学療法士が担当する場合、他領域の教員など多様性があった。現在も、理学療法士の構成委員によって「人体解剖学実習検討委員会」を設置し、日本解剖学会と協議を重ねながら、理学療法士養成校の解剖学実習のあり方について検討を重ねている。広島大学保健学科理学療法学および作業療法学専攻では、医学科解剖学教室との連携により、ご遺体による解剖学実習を実施させていただいており、理学療法士養成校の中では充実した解剖学実習を行っている。我々の実習内容、学生からの意見を紐解きながら、今後の理学療法士解剖学実習のあり方について議論したい。
（COI：なし）

SB7-3
薬剤師養成課程における解剖学教育

〇黒岩 美枝
横浜薬科大・薬・機能形態学

2006年より薬学教育は、薬剤師養成のための6年制の薬学科と研究者養成のための4年制の薬科学科の2つの教育課程をもつことになった。本演題では、6年制の薬学科の薬剤師養成課程における解剖学教育について、「薬学教育モデル・コアカリキュラム」における位置づけや横浜薬科大学の現状について発表する。
薬学部では「解剖学」の科目はなく、「機能」として生理学の内容と「形態」として解剖・組織学（細胞学）の内容を含む「機能形態学」として講義が行われている。薬学部における機能形態学は、疾患の原因や病態の変化、医薬品の作用や副作用の機序を理解するうえで基礎となり、薬理学、病態・薬物治療学、薬物動態学などの土台になる学問である。
「薬学教育モデル・コアカリキュラム」における機能形態学は、「人体の成り立ちと生体機能の調節」に位置づけられている。一般目標は「基礎的な科学力として人体の成り立ちを個体、器官、細胞の各レベルで理解できるようになるために、人体の構造、機能、調節に関する基本的事項を修得する。」である。
横浜薬科大学の機能形態学は、1年次前・後期と2年次前期の1年半をかけて発生学および細胞、組織や器官系の構造や機能を理解するための講義が行われている。2年次前期には「機能形態学実習」が行われている。ラットの解剖やスケッチ、人体解剖模型や組織標本を用いて、人体・器官・組織の構造と機能を理解することを目的としている。
（COI：なし）

SB7-4
歯科衛生士養成課程における解剖学教育

○吉田 賀弥
徳島大・歯・口腔保健

歯科衛生士業務の一つである歯科保健指導は、幼児期から高齢期、健常者から妊婦・有病者・要介護者まで、幅広い層を対象とする。歯科衛生士として質の高い歯科保健指導を提供するには、多様化する対象者の身体的特性の理解が必要不可欠とされ、全国の歯科衛生士養成機関では基礎教科として解剖学教育が実施されている。本口演では、徳島大学歯学部口腔保健学科における解剖学教育の状況を紹介する。
当学科は、歯科衛生士養成課程に加えて社会福祉士養成課程でもあり、卒業時には歯科衛生士と社会福祉士の国家試験受験資格が得られる。解剖学関連の科目は1、2年時に開設され、全身の肉眼解剖と組織学を含む「解剖学（2単位）」、口腔の局所解剖としての「口腔解剖学（1単位）」や「口腔組織学（1単位）」、歯牙形態を解説する「歯の解剖学（1単位）」がある。また、2年時には骨学実習（3回）や人体解剖見学（3回）、標本実習（1回）、組織学実習（3回）、歯型彫刻実習（9回）を行う。
当学科は国立大学歯学部に設置された4年生歯科衛生士養成課程であるため、実習設備に恵まれ、関係部局の協力を得ながら解剖学教育を実施している。一方で、2022年4月時点で、全国176校の歯科衛生士養成機関の85%が専修学校であり、今後とも養成機関の状況に応じて、充実した解剖学教育を確立していく必要がある。
（COI：なし）

SC1
最高の新規技術により再考する脳の分子ダイナミクスの新展開

座長：大隅 典子（東北大学）
川辺 浩志（群馬大学）

脳は非常に複雑な構造をしており、各細胞の形態学的・機能的解析には高度な細胞標識技術や光操作法を用いることが重要である。本シンポジウムでは、この分野の第一人者が、胎生期から成体にわたる脳の分子ダイナミクスを軸に議論する。脳細胞形態学解析の新規技術について、洲崎が「臓器・全身スケールの3次元組織学によるorgan-wideな分子発現情報取得と解析」、並木が「脳の分子ダイナミクスをナノレベルで再考する蛍光再生型分子標識技術」を紹介する。また、光操作技術および分子イメージング法を用いた研究として、有村が「神経接着分子DSCAMによるグリア細胞膜分子GLASTの機能制御」、澤田が「光操作技術を用いたニューロンの移動・形態制御機構の解析」、吉川が「神経幹細胞内のmRNA輸送ダイナミクスとその進化的意義」について発表する。

SC01-1
光操作技術を用いたニューロンの移動・形態制御機構の解析

○澤田 雅人[1,2]、澤本 和延[1,2]
[1]名古屋市大院・医・脳研・神経発達・再生医学、[2]生理研・神経発達再生機構

生後の脳においても神経幹細胞が存在し、新しいニューロンが産生されている。正常脳では、産生された新生ニューロンは、嗅覚情報処理の一次中枢である嗅球へと移動して、神経回路へと組み込まれる。一方で、脳傷害が生じると、新生ニューロンの一部は傷害部位へと移動して失われたニューロンの一部を再生し、機能回復に貢献することが明らかになってきた。さらに最近では、ヒト新生児脳においても、新生ニューロンが嗅球や大脳皮質へ活発に移動することが報告されており、新生ニューロンの移動は、生後の脳機能の調節に極めて重要な役割を果たすと考えられている。
新生ニューロンは、細胞体から一本の先導突起を伸ばした未熟な形態を保って移動する。これまでに、アクチンや微小管といった細胞骨格やそれらを制御する分子群が、ニューロンの移動や形態の維持に関与することが示唆されている。実際には、これらの分子群はその局在や活性、機能を時空間的に変化させ、ニューロン移動を制御しているが、その詳細についてはほとんど明らかになっていない。
我々は、ライブイメージングを用いて、新生ニューロンにおける移動制御分子の局在や活性の時空間変化を可視化するとともに、光操作技術により標的分子の機能を局所的に制御し、ニューロン移動・形態を制御するメカニズムを解明してきた。本シンポジウムでは、我々の最近の取り組みを紹介する。
（COI：なし）

SC01-2
神経接着分子DSCAMによるグリア細胞膜分子GLASTの機能制御

○有村 奈利子
東北大・院薬・薬理学

正常な脳機能を遂行するためには、発生期の適切なシナプスの形成が重要である。多くの興奮性シナプスでは、グルタミン酸は神経伝達物質として分泌され、シナプス後膜を刺激した後、速やかに回収、除去される。過剰なグルタミン酸は、シナプス後膜を持続的に興奮させ、神経毒性をもたらすことが知られており、統合失調症やうつ症などと関連も示唆されている。アストロサイトに発現しているグルタミン酸トランスポーターのGLASTは、シナプス間隙に存在するグルタミン酸を除去する機能があるが、GLASTがどのようにシナプス間隙を認識、局在化するのかについては、明らかにされていない。私たちは、小脳プルキンエ細胞に存在するDSCAMが、小脳バーグマングリア細胞のGLASTのシナプス間隙付近への局在を制御していることを見出している。また、DSCAMによるGLASTの局在制御が、発達期の小脳における登上線維シナプスの形成に重要であることを見出している。本研究では、神経細胞のシナプスタンパク質が、シナプス間隙近傍におけるアストロサイトのグルタミン酸トランスポーターの局在を調節することで、グルタミン酸クリアランスを制御する役割を果たしていることを示した。中枢神経系におけるシナプスの構築と機能には、神経細胞とアストロサイトのタンパク質の互恵的相互作用が重要であることを示唆している。
（COI：なし）

SC01-3
放射状グリア細胞内のmRNA-タンパク輸送ダイナミクスとその進化的意義

○吉川 貴子[1]、若松 義雄[1]、井上-上野 由紀子[2]、鈴木 久仁博[3]、井上 高良[2]、大隅 典子[1]
[1]東北大・院医・発生発達神経、[2]国立精神・神経医療セ・神経研・疾病6、[3]日大・松戸歯・口腔科学研

脊椎動物の脳は、放射状グリア（RG）細胞と呼ばれる神経幹細胞の増殖・分化によって形作られる。マウスでは、細胞周期調節タンパク質CyclinD2をコードする遺伝子*Ccnd2*のmRNAが、3'UTR上の配列（CTE）依存的にRG細胞の基底膜側突起の末端まで輸送される（Tsunekawa et al., 2012）。ゲノム編集技術により作製したCTE欠失マウスでは*Ccnd2* mRNAは突起に輸送されず、大脳皮質の低形成が認められた。また、光変換可能な蛍光タンパク質とCcnd2の融合タンパク質を用いたタイムラプスイメージングにより、基底膜側突起末端で局所翻訳されたCcnd2タンパク質が核方向に輸送される動態を捉えることができた。CTEは有胎盤類にのみ保存されており、鳥類や有袋類ではCTEが無く*Ccnd2* mRNAも輸送されていなかった。一方、マウスのCTEを付加した*GFP*レポーター遺伝子をニワトリや有袋類のオポッサムに導入すると、*GFP* mRNAが輸送された。これらの結果から、鳥類と哺乳類の共通祖先には、すでに基底膜側突起内mRNA輸送機構があり、有胎盤類の進化過程で*Ccnd2*にCTEが付加されたと考えられる。現在、CTE依存的な*Ccnd2* mRNAの輸送が有胎盤類における大脳皮質の発達に貢献した可能性について研究を進めている。
（COI：なし）

SC01-4
3次元組織学による脳回路・脳活動のセルオミクス解析

○洲崎 悦生
順天堂大・医・生化生体システム

近年の組織透明化・3次元イメージング技術の発展により、生体組織の3次元観察が容易となり、臓器スケールの全細胞解析が実現されてきた。本講演では、我々が開発をすすめるセルオミクスフレームワーク「CUBIC」を中心に、脳回路・脳活動の全脳スケール解析のための技術要素と応用例を紹介する。CUBICは最先端の3次元組織染色、透明化、3次元イメージング、全細胞解析ワークフローを組み合わせ、狂犬病ウイルストレーサーやcFos発現を全脳でデータ取得して比較定量解析することを実現した。本講演では我々の最近の開発項目である、より高性能な次世代型3次元組織学「CUBIC-HistoVIsion2.0」や3次元細胞点群を用いた脳活動状態比較解析「CellClouds」も紹介し、脳神経科学における本手法の有用性や将来性を議論したい。

References:
Susaki et al. Nat Commun. 11:1982 (2020)
Mano et al. Cell Rep Methods 1: 100038 (2021)
（COI：あり）

SC01-5
ナノスケールの視点から脳の分子ダイナミクスの再考を目指す蛍光再生型分子標識技術開発

○並木 繁行[1]、浅沼 大祐[1]、大久保 洋平[2]、廣瀬 謙造[1]
[1]東京大・院医・細胞分子薬理学、[2]順天堂大・医・薬理

これまでに中枢シナプスに局在する分子（シナプス分子）が多数同定され、個々の分子とシナプス機能との関係が明らかにされてきた。一方で、シナプス分子の空間配置のシナプス伝達における意義についてはほとんど不明であり、シナプス内での分子の微細配置に着目して、シナプス伝達機構や精神疾患などの病態メカニズムの再考を目指す研究が芽生えつつある。その先駆けとして、我々は神経伝達物質グルタミン酸の可視化技術と超解像イメージング技術を融合して、中枢シナプスでMunc13-1蛋白質が形成するナノスケールの複合体（ナノアセンブリ）がシナプス小胞の開口放出部位の分子実体であることを明らかにしてきた。今後は、シナプスでのナノアセンブリの形成・維持・分解の過程や、ナノアセンブリの時空間動態とシナプス可塑性との関係の解明が大きな課題である。この問題に挑むには生きた細胞でシナプス分子の時空間動態を経時的にナノスケールの空間分解能で解析することが求められるが、蛍光プローブの光退色が大きな障壁であった。我々は最近、抗体化学と有機化学を組み合わせて、可逆的に蛍光をスイッチングできるタグドメインと蛍光プローブからなる生細胞の蛍光標識技術であるDeQuenching of Organic Dye Emission（DeQODE）法を開発し、光退色を克服して生細胞での超解像イメージングに道を拓いた。本シンポジウムではDeQODE法による長時間の超解像イメージングや組織・動物個体での高精細イメージングの実例を紹介する。
（COI：なし）

SC2
神経系から見た免疫病態、免疫系から見た神経病態

座長：小西 博之（名古屋大学）
辻 貴宏（名古屋大学）

古くは神経系と免疫系は異なる系統として認識されていたが、特に病態時にそれらは密接に相互作用するため、併せて「神経免疫」として考える動向が近年強まっている。健常時には脳は血液脳関門により体循環系と隔てられている。しかし、病態時には血液脳関門の破綻により、血中から炎症物質や免疫細胞が脳内に流入し、脳内炎症が起こることで神経細胞が損傷する。また、脳を包む髄膜で起きた炎症は、脳脊髄液を介して間接的に脳に悪影響を及ぼす。若手を中心に構成した本シンポジウムでは、末梢血や髄膜など脳外で起こる免疫反応が脳病態に与える影響や、その影響を仲介する脳内免疫細胞「ミクログリア」が機能破綻した時に現れる脳病態について、最新の知見に基づき議論する。また、左右対称性に起こる関節リウマチにおいて、片側の関節内炎症が交叉性神経回路を介して対側の関節に伝播されるという、免疫病態への神経系の新たな関与についても紹介する。

SC02-1
遠隔炎症ゲートウェイ反射：ATP-感覚神経-介在神経のクロストークによる遠隔部位での左右対称性炎症の誘導機構

○長谷部 理絵[1]、村上 薫[2]、田中 勇希[3]、村上 正晃[1,2,3]

[1]生理研・分子神経免疫、[2]北大・遺制研・分子神経免疫、[3]量研・量子免疫学

関節リウマチなどの炎症性疾患では、離れた部位で左右対称性に炎症が誘導される。その原因の一つとしては神経回路の関連が示唆されていたが、その神経回路の詳細や分子機構については解明が進んでいなかった。私たちは、サイトカイン誘導およびコラーゲン誘導関節炎モデルを用いて、ATP-感覚神経-脊髄介在神経のクロストークによる特異的な神経回路の活性化が、離れた関節で左右対称性に炎症病態を誘導する分子機構を明らかにし、「遠隔炎症ゲートウェイ反射」と命名した。遠隔炎症ゲートウェイ反射では、関節局所での炎症により生じたATPが感覚神経を活性化し、第5腰髄（L5）後根神経節（DRG）を介してL5神経細胞を活性化、プロエンケファリン陽性介在神経を介して下部胸髄神経細胞を活性化した。その後、神経の活性化シグナルは逆行性に反対側のL4-L6 DRGに伝達し、反対側の足関節にて逆行性に神経終末よりATPが放出され、滑膜線維芽細胞や血管内皮細胞で、非免疫細胞における炎症誘導機構であるIL-6アンプが活性化し、反対側関節炎を誘導した。また、コラーゲン誘導関節炎でも同様の機構により遠隔炎症が誘導された。関節局所においてATPを介した感覚神経-介在神経のクロストークの活性化を遮断することが、関節リウマチに対する治療標的となる可能性がある。

（COI：なし）

SC02-2
筋萎縮性側索硬化症モデルにおける免疫環境とミクログリア機能連関の解明

○小峯 起[1]、日野原 邦彦[2,3,4]、荻 朋男[5]、原 雄一郎[5]、嶋田 繭子[5]、紅 朋浩[4,6]、大沼 周平[1]、山中 宏二[1]

[1]名大・環医研・病態神経科学、[2]名大院・医・微生物・免疫学、[3]名大・高等研究院、[4]名大・5Dセンター、[5]名大・環医研・発生遺伝、[6]神経疾・腫瘍分子医センター

近年、様々な神経変性疾患において、免疫系の関与を示唆する報告が相次いでいる。運動神経の変性と脱落を特徴とする筋萎縮性側索硬化症（ALS）においても例外ではなく、ALSモデルマウスを用いた研究から、病巣に浸潤したT細胞が、ミクログリアにおける神経栄養因子IGF-1の産生を誘導し、神経保護的に機能することが報告され、免疫系とグリア細胞の連関の存在が予想されている。しかし、全身を巡る免疫環境の変化が、中枢神経系内のグリア細胞の機能やALS病態に及ぼす影響については、ほとんど検証されていない。

そこで、全身の免疫環境がALS病態に与える影響を検証するため、末梢の獲得免疫反応性の異なるC57BL/6（Th1優位）、BALB/c（Th2優位）系統の遺伝背景をもつ2種のALSモデルマウス（G93A（B6）、G93A（Balb））を作成し、表現型を比較した。その結果、G93A（Balb）で生存期間が短縮し、ミクログリアの生存率やIGF-1の発現が低下することが判明した。その後のミクログリアのRNAシーケンス解析やシングルセル解析により、両者の表現型の違いが、ミクログリアのHeterogeneityや細胞周囲環境の相違に起因する可能性を示唆するデータが得られており、それらについても議論したい。

（COI：なし）

SC02-3
Systemic inflammation challenging the ageing brains

○Tatsuya Manabe[1,2,3], Takashi Saito[1], Michael T. Heneka[2,3,4]

[1]Department of Neurocognitive Science, Institute of Brain Science, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan, [2]Department of Neurodegenerative Diseases and Geriatric Psychiatry, University of Bonn Medical Center, Bonn, Germany, [3]DZNE, Bonn, Germany, [4]Department of Infectious Diseases and Immunology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts, USA.

敗血症脳症は、敗血症による全身性炎症が引き起こす急性の脳機能障害である。近年、高齢の敗血症サバイバーにおいて長期的な認知機能低下が報告されており、神経細胞の損傷や脳の構造的変化に起因すると考えられている。事実、異なる全身性炎症のマウスモデルで学習障害やシナプス密度の減少が示された。しかし、**炎症惹起直後から応答するミクログリアがどのように神経細胞へ生体内で影響を及ぼすのかは不明である**。そこで、中年の野生型マウスにリポ多糖（LPS）を腹腔内注射し、全身性炎症を惹起後、サバイバーの神経炎症と神経損傷の程度を比較した。その結果、7日目で海馬ミクログリアの形態変化と補体受容体の発現増加が示された。63日目では海馬CA3野における興奮性シナプスと補体ラベルされたシナプスが減少を示したが、CA3ミクログリアによるシナプス剪定は明らかな増加を示さなかった。総じて、LPSの腹腔内注射は海馬ミクログリアを7日以上活性化させ、持続的な神経炎症を誘発させたと考えられる。また、CA3における興奮性シナプスが減少したことは、加齢依存的に見られるCA3シナプスの脆弱性と一致し、加齢によるシナプス減少を加速させた可能性がある。補体ラベルされたシナプスの減少を考慮すると、今後、ミクログリアによるシナプス剪定が7日目から63日目の間で促進された可能性を生体イメージングなどで解析する必要がある。

（COI：申告済み）

SC02-4
生体内イメージング技術が可視化する癌細胞と脳内免疫微小環境の相互作用

○辻 貴宏、進藤 麻理子、Rahadian Yudo Hartantio、堀越 水涼、加藤 大輔、和氣 弘明

名古屋大・医・分子細胞学（解剖学1）

がん細胞は宿主の免疫から逃れて遠隔転移を形成する。我々は独自の脳転移イメージングモデル（IBrM）を作成し、脳内組織マクロファージであるミクログリアとがん細胞との細胞間相互作用を明らかにしてきた。ここでは、脳内免疫細胞であるミクログリアによるがん細胞の排除について論じる。

私たちはまず、マウス肺がん細胞（CMT167）を内頚動脈から注入し、4、7、10、13日後にマウス脳内で生存するがん細胞を回収し、RNAseqを行った。特に、マクロファージによる貪食からの回避の機能を持つCD24/CD7/PD-L1に注目したところ、CD24/CD47の発現は徐々に増加する一方でPD-L1の発現が減少した。次に、EGFPでミクログリアを特異的に標識したCX3CR1-EGFPマウスの内頚動脈から、mCherryを発現した肺腺癌細胞または乳癌細胞を注入した。ミクログリアと癌細胞は、二光子顕微鏡によってin vivoで連続的に可視化された。ミクログリアが関わる癌細胞の排除は、CD47またはCD24の単一欠失、CD47とCD24の複合欠失により増加し、生存期間は延長した。この傾向はBALB-c nu/nuを用いた場合でも観察され、ミクログリアあるいはNK細胞などの自然免疫系による排除であると考えられた。これらの結果は、癌細胞に対する脳内自然免疫系の活性化が、転移形成の抑制につながることを示唆する。さらに私たちはホログラフィック2光子顕微鏡を用いて生体内でミクログリアを蛍光標識し、癌細胞に働きかけるミクログリアを分取する方法の開発を進めている。

（COI：なし）

SC02-5
発達期の髄膜炎に伴う脳発達障害の分子病態メカニズム

○田辺 章悟、村松 里衣子
国立精神・神経医療研究セ・神経研・神経薬理

脳の髄膜内や脈絡叢といった特定の領域には免疫系細胞が存在し、脳の発達や脳機能の制御に寄与する。一方、発達期に髄膜炎を発症すると脳発達障害の強力なリスク因子になると考えられているが、髄膜炎による脳発達障害の詳細な分子病態メカニズムは明らかではない。本研究では、発達期のマウスの髄膜炎モデルを用いて免疫系細胞が脳発達障害を引き起こす分子メカニズムの解明を目的に研究を実施した。発達期のマウスに髄膜炎を誘導すると、成熟後に注意欠陥・多動性障害（Attention deficit hyperactivity disorder: ADHD）に類似した神経症状を呈することを見出した。また、薬理遺伝学手法や神経回路の標識、免疫系細胞の欠失実験により、髄膜炎により誘導された免疫系細胞が側坐核において異常な神経回路を形成させてADHD様の神経症状を引き起こすことを示した。さらに、RNA-sequencingを用いた遺伝子発現解析により免疫系細胞が異常な神経回路形成を誘導する分子メカニズムを解明した。本演題では、髄膜炎により誘導された免疫系細胞が脳内の異常な神経回路の形成を促し、脳発達障害の発症へと至る分子病態メカニズムについて報告する。
（COI：なし）

SC3
骨発生・成長における破骨細胞と周囲の細胞群の連携機構

座長：天野 修（明海大学）
笹野 泰之（東北大学）
長谷川 智香（北海道大学）

長管骨や顎骨の発生・成長は、軟骨原器からの軟骨内骨化、または、膜性骨化によって誘導される。骨発生・成長では、破骨細胞と骨芽細胞による骨吸収や骨形成だけでなく、軟骨細胞、septoclast、血管や血管周囲の細胞群が細胞間コミュニケーションを図りながら、秩序だった細胞機能を営んでいると考えられる。本シンポジウムでは、骨発生・成長を誘導する細胞群の機能や細胞間連携に関する研究を行っている若手研究者の先生方に、最新の知見をご紹介いただく。

SC03-1
下顎骨発生における破骨細胞・破軟骨細胞の役割と意義

○中村 恵、Mu-Chen Yang、笹野 泰之
東北大・歯・顎口腔組織発生学

骨は生涯を通してリモデリングを受け、骨産生を担う骨芽細胞と骨吸収を担う破骨細胞が共同して働くことで、骨のサイズや形状を変えることなく、絶えず新生骨に置き換わっている。一方で、骨発生・成長においては骨のモデリングが起こっており、骨芽細胞と破骨細胞は独立して働き、結果的に骨のサイズや形状が変化する。本講演ではマウスの下顎骨発生過程における破骨細胞と破軟骨細胞の出現時期に注目し、骨のモデリングにおけるこれらの細胞の役割と意義について考察する。初めに、下顎骨発生における骨の石灰化進行と破骨細胞の出現を経時的に調べた結果と、その関連性について報告する。次に、正常な下顎骨発生に不可欠であるメッケル軟骨の吸収について検討した結果について報告する。私達の研究により、メッケル軟骨は吸収直前に石灰化し、石灰化したメッケル軟骨の吸収に破軟骨細胞が関与することが明らかになった。また、走査型電子顕微鏡／エネルギー分散型X線分光法を用いて、メッケル軟骨と周囲骨のミネラル濃度について検討した結果も合わせて報告する。現在私達の研究グループは、破骨細胞・破軟骨細胞が存在しない場合の下顎骨発生について調べるため、破骨細胞分化に必須の分子であるc-Fosの遺伝子欠損マウスを用いた研究に取り組んでいる。本講演では、c-Fos遺伝子欠損マウスを用いた研究で得られた新しい知見も合わせて紹介したい。
（COI：なし）

SC03-2
表皮型脂肪酸結合タンパク（E-FABP/FABP5）を発現するseptoclastの骨端板軟骨吸収における役割

○坂東 康彦[1]、小野澤 豪[1,2]、長坂 新[1]、崎山 浩司[3]、徳田 信子[4]、大和田 祐二[5]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・組織学、[2]明海大・歯・口腔顎顔面外科学、[3]明海大・歯・解剖学、[4]獨協医科大・医・解剖学、[5]東北大・院医・器官解剖学

Septoclast（セプトクラスト）は長管骨骨端板の骨軟骨境界部で発育性の毛細血管に隣接して存在する単核紡錘形の細胞である。Septoclastは有機質分解酵素を発現し長い突起を骨端板の石灰化軟骨基質である横隔に伸ばしその吸収に関与すると考えられている。Septoclastの横隔吸収に続き、石灰化性の軟骨基質である縦隔には骨芽細胞と破骨細胞により骨梁が形成される。
我々は、マウス脛骨骨端板においてseptoclastに表皮型脂肪酸結合タンパク（E-FABP, FABP5）が特異的に発現すること、E-FABPがseptoclastにおける脂肪酸代謝やレチノイン酸シグナル伝達に関与することを明らかにした。
また、レチノイン酸過剰・欠乏マウスなどの骨端版に異常をきたすマウスでは短縮した突起をもつseptoclastがみられ、septoclastの突起の形態異常と軟骨吸収能の低下の関連が示された。FABP5欠損マウスでは、正常な突起形態を持つ脂肪細胞型FABP（A-FABP, FABP4）陽性septoclastが増加して軟骨機能の低下を代償することが分かった。
発生過程においてE-FABP陽性septoclastはマウス脛骨原基軟骨中央部の軟骨膜付近に出現し、pericyte（周皮細胞）の主要なマーカーであるPDGFRβとNG2を発現し、pericyteから分化することが示された。また、軟骨内骨化の過程で非石灰化軟骨を吸収し、軟骨原基への血管進入と一次骨化中心形成に関与することが示された。
以上のような研究結果を中心に、軟骨内骨化におけるE-FABPが関与するseptoclastの非石灰化軟骨基質の吸収機構について発表する。
（COI：なし）

SC03-3
モデリングまたは骨リモデリング領域における破骨細胞の機能と分化メカニズム

○長谷川 智香[1]、山本 知真也[1,2]、本郷 裕美[1]、福田 千恵[3]、津田 英資[3]、網塚 憲生[1]

[1]北大・院歯・硬組織発生、[2]陸自・北部方面隊、[3]第一三共（株）スペシャルティ第一研

破骨細胞の機能・分化は、骨のモデリングまたは骨リモデリング領域において異なると考えられる。例えば、長管骨のモデリング部位である骨・軟骨移行部では、破骨細胞は余分な石灰化軟骨基質を吸収・除去することで一次骨梁の配列を整えると推察されている。しかし、骨リモデリング部位である二次骨梁では、破骨細胞はカップリングを介して骨芽細胞の活性化と骨形成に影響を与える。一方、破骨細胞分化については、RANK/RANKLシグナルだけでなくDAP12/FcRγと会合する受容体シグナルが重要な役割を果たすと思われる。*Rankl*遺伝子欠損マウスでは成熟した破骨細胞は認められないが、数個の核を有し石灰化基質の取り込みを行う破骨細胞様細胞が観察されたことから、RANKL非存在下でも破骨細胞分化は、ある程度、進行すると考えられる。また、ラットにSiglec-15（DAP12の共受容体）に対する中和抗体を投与すると、長管骨の二次骨梁（骨リモデリング領域）の破骨細胞は小型化するとともに数が減少し、発達の悪い波状縁を示した。一方、骨軟骨移行部（モデリング領域）の破骨細胞は対照群に比べて有意な変化を示さなかったことから、Siglec-15非依存的に破骨細胞分化・機能が誘導されると推測された。本講演では、骨のモデリング・骨リモデリング領域における破骨細胞の機能と分化について我々の知見を中心にご紹介する。

（COI：申告済み）

SC4
「胎仔 vs. 成体」：皮膚と脳の組織発生・再生から考える

座長：大山 恭司（東京医科大学）
森 亮一（長崎大学）

胎仔期と成体期の組織再生過程は大きな違いがある。例えば、妊娠中期に生じた皮膚創傷は完全再生に至るが、それ以降の創部では瘢痕が認められる。また、ニワトリ胚の脊髄損傷でも類似の現象が認められる。すなわち、胎仔期と成体期の組織再生の分子メカニズムの相違点を解明することができれば、完全再生を目指した治療法の開発にも応用できる可能性が高い。本シンポジウムでは、胎仔と成体組織の発生・再生における遺伝子発現の共通点と相違点を明確にし、当該分野で精力的に研究を進めている4名の研究者を迎え、皮膚と脳の組織発生ならびに再生過程における遺伝子発現の時空間変化を紹介する。さらに脳の潜在的再生能力に関する知見とエンジニアリングを融合し、損傷脳再生治療の実現化に向けた医学への応用例を示す。臓器の恒常性維持、再生に資する多角的アプローチを結集し、異分野研究者間の連携を更に推進することがねらいである。

SC04-1
マウス胎仔皮膚再生の解析

○貴志 和生

慶應義塾大学医学部・形成外科

皮膚の瘢痕は、色調を除いては1）真皮の線維化、2）皮膚付属器の欠如、3）肌理の消失を特徴とする。哺乳類でもある発生段階までの胎仔は、皮膚に創傷を加えても素早く、また跡形なく再生する。われわれは、独自に開発した手術法を用いて、マウスでは胎生13日（E13）までに作成した皮膚創傷は皮膚付属器や肌理を含めて完全再生し、E14-E16に作成した創傷は、線維化を起こすことなく真皮を再生し、E17に作成した創傷は、真皮が線維化し瘢痕を残すことを発見した。このため現在、E13,E15,E17に実験的に子宮内で創傷を作成し、その差異を探ることで、上記1）-3）のメカニズムの解析を行っている。これまでに、創傷部から採取した組織から作成したマイクロアレイデータを基に、どのような因子が上記1）-3）のどの因子に作用しているかを示してきた。また、表皮に関してはE13では、創傷部辺縁でactomyosinの束であるactin cableが形成されること、actin cableの制御によりE14の創傷部にも肌理を再生させることに成功している。しかし、胎仔創傷治癒は様々な細胞が時間的空間的に絡み合い、同時に発生が進むという非常に複雑な過程であり、このため全貌を明らかにするためにはsingle cell解析が必須である。本演題では、われわれのこれまでの胎仔皮膚再生解析への取り組みを紹介する。

（COI：なし）

SC04-2
空間的トランスクリプトームとシングルセルマルチオームの統合解析を用いた皮膚創部微小環境の分子メカニズム

○森 亮一

長崎大・医・病理学

皮膚創傷治癒は炎症細胞浸潤主体の「炎症期」、再上皮化や肉芽形成が盛んとなる「増殖期」、そして過剰に生産された細胞外基質が分解される「成熟期」から構成される生体防御反応である。通常は治癒後に瘢痕が残るが、胎生期の皮膚創傷部位では瘢痕を認めず、皮膚組織が完全に再生する。瘢痕が残る原因として炎症反応が深く関与していると考えられているが、その分子機序は明らかでない。

私達は、皮膚創部の微小環境に存在する少数派の細胞集団が形態は正常だが遺伝子レベルでは既に変化しており、皮膚瘢痕化の起点となることを見出した。その分子メカニズムを詳細に解明するためには、組織内位置情報を具備した包括的遺伝子発現解析（空間的トランスクリプトーム）とシングルセルにおけるエピゲノム及び遺伝子発現の同時解析（シングルセルマルチオーム）の統合分析が必須であると考え、技術確立と機能解析を平行して実施している。そして、瘢痕化の起点となる少数派細胞の分化系譜と相互作用、炎症反応の分子機序の解明を基軸として組織再構築の全容解明に繋げたいと考えている。

本シンポジウムでは私達が実施している上記解析法や最近の知見を紹介する。そして、組織形態学と分子細胞生物学の融合の更なる深化・推進について議論したい。

（COI：なし）

SC04-3
視床下部の初期パターニングとニューロン発生：脳に潜在する再生能力について考える

○大山 恭司
東京医大・組織・神経解剖学

本シンポジウムでは、ニワトリ視床下部の初期パターニング、ニューロン発生に関して私たちが得た知見を中心に紹介します。視床下部の初期パターニングでは、Six3陽性の前方神経板にSHHとBMP7が順次はたらくことによって、NKX2.1陽性の視床下部領域特異性、また視床下部ドーパミンニューロンの性質を決定します。最近、摂食を抑制するプロオピオメラノコルチン（POMC）発現ニューロンの発生・分化についてシングルセル解析を行ったところ、POMCニューロンの分化にともなって転写因子SOX9, PROX1, Isl1が順次発現することがわかりました。そして、SHHとNOTCHシグナルがともにSOX9陽性の神経前駆細胞の増殖、維持、生存に必要であることを見出しました。一方、NOTCHシグナルを阻害すると神経幹細胞（SOX9陽性）から神経前駆細胞（PROX1/ISL1陽性）への分化が促進され、その結果POMCニューロン産生が亢進することを明らかにしました。このように、発生期のPOMCニューロン産生において、神経幹細胞レベルではSHHと NOTCHが協調的に作用する一方で、神経前駆細胞に対してはそれぞれ正と負の制御をすることが明らかとなりました。近年明らかとなってきた成体マウス視床下部におけるニューロン新生、ターンオーバーに関する国内外の研究動向とともに、潜在する再生能力について考察します。
（COI：なし）

SC04-4
損傷脳の潜在的再生能力を探る

○味岡 逸樹[1,2]
[1]医科歯科大・統合研究機構・脳統合機能研究センター、[2]神奈川県立産業技術総合研究所

成体でも旺盛な再生能力を持つ肝臓とは異なり、大脳皮質をはじめとする脳組織は発生期を過ぎると再生しないと考えられている。実際、脳梗塞などで損傷した大脳皮質はほとんど再生しないため、脳梗塞で生じる運動機能障害等は回復が困難である。しかし最近、亜急性期の齧歯類脳梗塞モデルへの介入実験から、成体大脳皮質にも潜在的な再生能力が多少なりとも備わっていることが分かり、精巧な分子設計を基盤にした再生促進材料の開発が進められている。本シンポジウムでは、再生促進材料の中でも、人工的な細胞外基質として機能し、損傷脳再生を指向した「超分子ペプチドゲル」を紹介する。超分子とは非共有結合で集積した分子集合体で、1分子ではなく、複数分子が集合して機能する分子を指す。ペプチドの構造は容易にカスタマイズできるため、電荷状態、疎水性、細胞接着性、剛性、刺激応答などの物理化学的特性の調整が可能であり、外来性の生理活性物質を生体内で作用させるためのプラットフォームとして機能させることができる。さらに、超分子ペプチドゲルを使った亜急性期マウス脳梗塞モデルの運動機能回復やその作用機序の一端を紹介し、損傷後の脳が潜在的に持つ再生能力について議論する。
（COI：なし）

SC5
痛覚・痒覚の受容伝導システムの動作原理解明とその応用

座長：田中 達英（奈良県立医科大学）
戴 毅（兵庫医科大学）

生体内外からのさまざまな刺激は感覚受容器で内臓感覚・体性感覚などの感覚情報として符号化され、電気信号に変換されたのち、末梢神経を経て中枢神経に伝達される。近年の細胞解析技術や遺伝子改変動物を駆使することで、末梢のセンシング機構や脊髄での情報処理に関する理解が飛躍的に進展している。本シンポジウムでは感覚研究で新たな局面を切り拓いた研究者に、生理および病態における痛覚・痒覚の受容や伝導の新規分子メカニズム、さらには臨床応用の可能性に至るまで最新のトピックスをご紹介いただき、生体調節機構における感覚システムの役割についての議論を深めたい。

SC05-1
脊髄変化から紐解く痒みの慢性化機構

○白鳥 美穂、津田 誠
九州大・薬・薬理学

アトピー性皮膚炎などのアレルギー性皮膚炎症に伴う慢性的な痒み（慢性掻痒）は，患者のQOLを著しく低下させるため，適切に治療する必要がある。しかしながら，このような痒みの多くは，抗ヒスタミン薬などの既存の治療薬が効きにくいことから，メカニズム解明は重要な課題である。
これまで我々は脊髄の変化に着目し研究を行ってきた。その中で，脊髄に存在するグリア細胞の一種であるアストロサイトが痒みの慢性期に長期的に活性化していることを見出した。この脊髄アストロサイトの活性化は後肢の爪を切ることで抑制され，引っ掻きに伴う皮膚損傷あるいは炎症との関連が示唆された。薬理学あるいは遺伝学的検討から，アストロサイトの活性化は転写因子STAT3依存的であることがわかった。また，STAT3依存的に発現増加する物質としてリポカリン2（LCN2）を特定し，LCN2が脊髄痒みシグナルであるガストリン放出ペプチド（GRP）シグナルを増強することで脊髄レベルでの痒み過敏に関与し慢性掻痒に寄与することを見出した。さらに，アストロサイトSTAT3の活性化は一次求心性神経で発現増加するIL-6によるIP3R1/TRPC依存的なカルシウムシグナルを介して長期的に起こることも明らかにした。アストロサイト活性化に加え、最近我々は一次求心性神経で増加するNPTX2による脊髄痒み神経のグルタミン酸伝達亢進も慢性化に寄与していることを見出した。これら一連の研究によって，痒みの慢性化における脊髄変化の詳細と重要性が明らかになった。
（COI：なし）

SC05-2
糖尿病モデル動物DRGニューロンにおけるTRPA1チャネルの内在化変容およびその調節機構

○戴 毅[1]、王 勝蘭[2]、野口 光一[1]
[1]兵庫医大・医・解剖学神経科学部門、[2]北京中医薬大・針推・神経調節

糖尿病性末梢神経障害（DNP）は糖尿病患者の約4割が発症し、もっとも多い合併症として知られている。有痛性の場合は糖尿病の早期に発症する特徴があるが、後期にはむしろ感覚鈍麻が現れる。一方、感覚神経終末に発現するTRPA1チャネルは、温度、化学物質、機械刺激など種々な痛み刺激を受容する重要な疼痛センサータンパクとして知られている。そこで、我々は一次知覚ニューロンに発現するTRPA1に着目し、DNPの発症における役割を検討した。糖尿病モデル動物（db/dbマウス、7週齢）においては、後根神経節（DRG）ニューロンにおけるトータルTRPA1タンパクの発現量が、コントロール動物に比べて変化しなかったが、DRGニューロン細胞膜上に発現するTRPA1タンパクの量は増加することが認められた。また、DRGニューロンにおけるエネルギーセンサーであるAMPキナーゼ（AMPK）の減少が認められ、AMPKによるTRPA1膜発現の調節機構が存在することが示唆された。TRPA1はAMPKのシグナル下流にあるNedd4-2ユビキチンリガーゼと高い共存率を示した。高血糖病態においてNedd4-2が細胞内TRPA1のユビキチン化を干渉し、TRPA1の内在化（internalization）を阻害することが明らかとなった。また、AMPKおよびNedd4-2のactivatorの投与はdb/dbマウスにおける疼痛行動を軽減することが観察された。以上の結果から、糖尿病モデル動物におけるエネルギー代謝シグナルの変容は、疼痛関連センサータンパクの細胞内ユビキチン化を撹乱し有痛性DNPの発症に寄与することが示唆された。
（COI：なし）

SC05-3
脳幹三叉神経知覚系における痒みセンシング機構

○高浪 景子
奈良女大・生活環境科学・生活健康

痒みは慢性化（アトピー性皮膚炎・ドライスキン・結膜炎等）すると皮膚症状のみでなく、心身ともに悪循環を招き、QOLの著しい低下を導く。痛みの小さい知覚だと考えられてきた痒みにおいて、近年、マウスの脊髄ガストリン放出ペプチド（GRP）神経系が痒み独自のシグナルであることが見出され、痒みの神経基盤の解明が飛躍的に進んでいる。我々は顔の痒みを伝達する脳幹三叉神経知覚系に着目し、組織学解析を行い、三叉神経節ニューロン小型細胞にGRP免疫陽性をみとめ、GRP陽性線維の投射がみられた三叉神経脊髄路核尾側亜核にGRP受容体（GRPR）が発現することを明らかにした。遺伝子改変動物を用いたTRECK法により、尾側亜核のGRPR発現細胞の細胞死を誘導したところ、眼に痒み刺激を誘発しても痒みの指標となる掻き行動が有意に抑制された。ここから脊髄知覚神経系のみでなく三叉神経知覚系においても、GRPRが末梢の痒み刺激を中枢に伝達する重要な機能を担っていることが明らかとなった。ここで、GRPRは7回膜貫通型受容体で、良い抗体がなく、発現細胞の可視化には*in situ* hybridizationや遺伝子改変動物が用いられてきた。現在我々は、抗体以外の受容体標識法に取り組んでおり、霊長類サルにおいてもマウスで報告された痒みの神経回路が共通していることを見出したので、標識法についても考察する。
（COI：なし）

SC05-4
真皮免疫細胞を介した痛覚センシング機構

○田中 達英、和中 明生
奈良医大・医・解剖学第2

皮膚など末梢組織に加わる様々な感覚刺激は、感覚情報として符号化され一次求心性神経を介して脊髄、脳へと伝達される。末梢組織が損傷されると発痛物質や炎症メディエーターが、痛みに関与することが古くから知られているが、一次求心性神経の感覚受容の機序は不明な点が多い。この一因として、皮膚損傷時には免疫系と神経系が同時に活性化してしまうため正確な評価が出来なかったことが考えられる。近年のコンディショナルノックアウトマウスおよび光遺伝学的アプローチにより、感覚を受容している細胞とそれを伝導する細胞を分けて解析することが可能となった。我々は痛覚鈍麻の表現型を示すBACトランスジェニックマウスおよびその責任遺伝子ノックアウトマウスの解析を通して、病理的疼痛のみならず生理的な機械刺激に対しても皮膚の免疫細胞が痛覚の制御に重要な役割を持つことを示唆するデータを得た。皮膚の骨髄由来免疫細胞は生理的な触覚から病理的疼痛までの感覚受容をシームレスに調節している可能性も考えられる。本シンポジウムでは皮膚真皮層における一次求心性神経周囲の免疫細胞に着目した痛覚受容機構について、我々の研究成果を交えながら議論したい。
（COI：なし）

SC6
かたちと機能の調和を考える比較細胞学のこころみ

座長：原田 英光（岩手医科大学）
大島 勇人（新潟大学）

発生学的には大きく異なる細胞であっても，形態的特徴や機能の相違点を比較して，さらにそれを支える分子基盤から見えてくるかたちと機能の関係を整理する新しい比較細胞学を提唱するためのシンポジウムです。今回は，エナメル芽細胞と破骨細胞のもつ波状縁形成と基質の分解・吸収に焦点をあてて，外胚葉由来上皮細胞と造血系細胞という発生学的にはかなりかけ離れた細胞でありながら，形態的にまた機能的に類する点が多く，この2つの細胞を比較することで形態と機能との関連性を読み解くという内容です。シンポジウムの演者を解剖・生化学・生理学など幅広く研究分野から参加してもらい，議論します。

SC06-1
成熟期エナメル芽細胞と破骨細胞の異同を形態学的に考える

○大島 勇人
新潟大学・院医歯・硬組織形態学

骨、エナメル質、象牙質、セメント質などの体の硬組織はすべて機能的な歯と関係しており、その詳細な理解は歯科学では必須項目である。歯の発生は上皮間葉相互作用で進行するが、上皮由来硬組織であるエナメル質形成過程は、増殖期・分化期・分泌期・移行期・成熟期・退縮期を経て進行し、歯の萌出と共に上皮由来組織は接合上皮として口腔内に残る。生体内でもっともダイナミックな形態変化をする細胞はエナメル芽細胞であると言える。成熟期には、エナメル芽細胞は遠位側に波状縁ruffled borderをもつruffle-ended ameloblasts（RA）と波状縁をもたないsmooth-ended ameloblasts（SA）へと周期的に形態変化する。RA領域では、酸の分泌、酵素により分解されたタンパク質・水の脱却、Caの能動輸送が起こるの対し、SA領域では、酸性領域が中和されて結晶成長が起こる。RAとSAの機能が阻害されるとエナメル形成不全が惹起される。波状縁をもつ細胞に、骨の吸収に関わる破骨細胞がある。破骨細胞は骨の石灰化基質に接着し、プロトンポンプによる閉鎖的な酸性微小環境で骨を脱灰し有機基質を露出させ、骨基質を酵素により分解する。RAと破骨細胞は、共に酸性微小環境をつくり、タンパク質を分解するという役割を担う。本シンポジウムでは、RAと破骨細胞の形態と機能に焦点を当て、両者の異同を議論したい。
（COI：なし）

SC06-2
成熟期エナメル芽細胞の酸性環境構築メカニズムの解明と破骨細胞との比較細胞学

○大津 圭史[1]、池崎 晶二郎[1]、後藤（松元）奈緒美[2]、
中西（松井）真弓[2]、依田 浩子[3]、大島 勇人[3]、原田 英光[1]
[1]岩手医大・解剖・発生再生、[2]岩手医大・薬・機能生化、[3]新潟大・院医歯・硬組織形態学

成熟期エナメル芽細胞（M-Ab）は，基質を分解吸収すると同時にエナメル質の最終的な石灰化を行う。M-Abには，波状縁のあるRAと波状縁のないSAがある。RAは破骨細胞との共通の特徴として波状縁構造をもち，エネルギー産生を担うミトコンドリアが集積することから，好気的代謝が優先的に機能していると考えられる。同時に様々なイオンチャネルやポンプの発現も類似しており，特に波状縁には細胞外を酸性に導くa3タイプの液胞型プロトンポンプ（V-ATPase）が存在する。a3欠損細胞株を作製して機能解析を行った結果，細胞外マトリクスODAMの発現の減少と細胞外酸性化の低下を示した。免疫組織学的解析から，リソゾームマーカーであるLamp1とa3，ODAMが細胞質内で共局在することも示された。以上から，このV-ATPaseは分泌型リソゾームに局在し，移動先の波状縁膜状では細胞外酸性環境を構築すると共に，基質の分泌も担っている。さらにV-ATPaseがATPの存在下で機能することから，エネルギー産生のための代謝系がリソゾームによる波状縁細胞膜の形成にも関与すると推測した。これらの現象は，破骨細胞の分化機構とも類似する点が多いことから，上皮細胞と血液系細胞という由来は大きく異なっても，機能的な面から細胞形態も類似して形成されると推測した。
（COI：なし）

SC06-3
破骨細胞の分泌リソソーム輸送における液胞型プロトンポンプATPaseの役割

○中西（松井）真弓[1]、松元 奈緒美[1,2]
[1]岩手医大・薬・機能生化学、[2]国際医福大・基医研

骨吸収を担う破骨細胞は、アクチンリングを介して骨に接着し、骨側に波状縁と呼ばれる複雑な膜構造を形成する。破骨細胞への分化に伴い、細胞質に分散していたリソソームは骨側へ移動し、波状縁と膜融合する。分泌リソソームと呼ばれるこの仕組みにより、骨を分解するリソソーム酵素が骨吸収窩へ放出されると共に、リソソーム膜の液胞型プロトンポンプ（V-ATPase）が波状縁へ輸送され、リソソーム酵素に至適な細胞外酸性環境を形成する。我々は、V-ATPaseのリソソーム特異的a3サブユニットの欠損マウスを用いて、分泌リソソームの細胞内輸送におけるa3の役割を解析した。野生型の破骨細胞では、リソソームの輸送を調節するGTPaseであるRab7は分泌リソソームに局在したが、a3欠損細胞では細胞質に分散していた。また、a3は、GDP結合型Rab7と特異的に結合したことから、Rab7を分泌リソソームへリクルートしていると考えられる。さらに、a3はRab7の活性化因子であるMon1-Ccz1とも結合し、分泌リソソームへリクルートしていることを明らかにした。興味深いことにMon1-Ccz1は、a3とRab7の結合を促進した。リソソームに特異的なa3サブユニットは、Rab7やMon1-Ccz1といった輸送調節因子群をリソソーム膜上へリクルートし活性化するためのプラットフォームの役割を果たすと考えられる。
（COI：なし）

SC06-4
TRPチャネルを介する分化および機能の調節機構 －エナメル芽細胞と破骨細胞の比較－

○岡部 幸司、進 正志、岡本 富士雄、鍛冶屋 浩
福岡歯科大・細胞生理学

TRPチャネルは陽イオンチャネルで、多くの種類が報告され、感覚発生や細胞の分化・増殖に重要な分子である。その内TRPM7はCa^{2+}/Mg^{2+}を透過するチャネルと細胞内にキナーゼドメインを有するユニークな輸送体である。我々はTRPM7が全身でも歯に高発現することを発見し、エナメル芽細胞における機能をTRPM7のキナーゼ変異（KR）マウスと上皮特異的なコンディショナルTRPM7欠損（cKO）マウスを用いて検討した。KRマウスでは、TRPM7のイオン輸送に影響はなく、切歯エナメル質の脆弱化や分泌期におけるSmad、p38、CREBのリン酸化が低下していた。次に、cKOマウスでは、著しいエナメル質の含有Ca^{2+}の減少や硬度低下、成熟エナメル芽細胞の配列の乱れが観察された。また、Ca^{2+}輸送の低下や細胞接着構造の障害、石灰化の抑制も認めた。従って、TRPM7のキナーゼ活性はリン酸化を介して、また、チャネル機能はCa^{2+}/Mg^{2+}輸送を介して、エナメル芽細胞の形態形成や石灰化機構に重要な輸送体であることが明らかとなった。一方、我々は破骨細胞においてもTRPV2やTRPM7が細胞内Ca^{2+}オシレーションの形成を介して分化を調節する機構を見出している。今回、由来の異なるエナメル芽細胞と破骨細胞のTRPチャネル機能を比較することで、両者の機能的・形態的な共通性やその意義を検討したい。
（COI：なし）

SC06-5
p130Casのエナメル質形成過程における生理機能

○自見 英治郎
九州大学歯学研究院・OBT研究センター

エナメル質形成は、分泌期、移行期、成熟期、および成熟期後期の段階で構成されている。各分化段階のエナメル芽細胞の形態学的変化は、それらの機能と密接に関連している。p130 Crk-associated substrate（Cas）は、細胞接着、細胞骨格の維持、細胞極性などの重要な細胞プロセスを調節するアダプタータンパク質である。p130Caは、エナメル芽細胞の分泌段階から成熟段階に発現していたので、上皮細胞特異的な p130Cas 欠損（p130cKO）マウスを作製し、p130Casのエナメル質形成における生理的役割を解析した。若齢マウスではチョークのような白い下顎切歯を伴うエナメル質の低ミネラル化を示し、老齢マウスの大臼歯では摩耗を示した。マイクロCT解析とビッカース硬さ試験により、対照マウスと比較して、p130cKOマウスのほうがエナメル質が薄く、エナメル質ミネラル密度が低く、硬さが低いことが示された。走査型電子顕微鏡およびエネルギー分散型X線分光分析により、p130cKOマウスのエナメルロッドの走行の乱れとCaおよびP含有量の低下が観察された。p130cKOマウスでは、特に成熟段階におけるエナメル芽細胞の乱れた配置が観察された。さらに、p130cKOマウスでは、分泌段階のアメロゲニンやアメロブラスチンなどのエナメル基質タンパク質、アルカリホスファターゼや鉄蓄積などの機能マーカー、および成熟段階のナトリウム/カルシウム/カリウム交換体の発現レベルが低下していた。以上の結果から、p130Casがエナメル質形成において重要な役割を果たすことが示唆された。
（COI：なし）

SC7
学術変革領域（A）クロススケール新生物学が切り拓く新たな細胞生物学のフレームワーク

座長：丹羽 伸介（東北大学）
仁田 亮（神戸大学）

学術変革領域クロススケール新生物学では、分子レベルからオルガネラ・細胞レベルまでの定量的クロススケール計測、特に細胞内で20～500 nm程度の大きさの「メゾ複雑体」の計測を可能にし、一見ランダムに見えるメゾ複雑体からどのように秩序が生まれ、生命現象や病気の起源を決定するのか?を解明することを主題とする。このクロススケール計測には、クライオ電子線トモグラフィー、超解像イメージング、In-cell NMRとAFMを組み合わせ、実験データの統合と解釈に大規模計算科学を用いる。本シンポジウムでは、計画班・公募班の中から、様々なイメージング手法を開発・使用しながら、多様な細胞内のメゾ複雑体の計測を行い、これまでは観察することが難しかった細胞生物学的課題に取り組んでいる研究者にご講演いただき議論する。形態学の専門家が集う解剖学会で本領域をご紹介し、潜在的ユーザーへ裾野を広げていきたい。

SC07-1
In-cell NMR法を用いた細胞内タンパク質のクロススケール観測

○西田 紀貴
千葉大・院薬

細胞内は多種多様な生体分子が高濃度で存在する分子混雑環境であり、タンパク質の活性や構造に大きな影響を与える。また、細胞内には複雑な細胞内タンパク質ネットワークが構成されており、タンパク質の機能発現は固有のパートナータンパク質との相互依存関係の上に成り立っている。このような細胞内環境下におけるタンパク質の構造を原子レベルで観測できる唯一の方法が細胞内NMR計測法（In-cell NMR法）である。NMRで用いるラジオ波はエネルギーが低く細胞に対して非侵襲性であり、また標的タンパク質自身に^{13}Cや^{15}Nなどの安定同位体標識を施すことにより、細胞内のような夾雑系においても（蛍光タグを付加することなく）標的分子のシグナルを選択的に検出できる。
本発表では、哺乳細胞を対象としたIn-cell NMR法について、我々がこれまでに行ってきた技術開発や応用例について紹介する。代表的な低分子量GTPaseであるRasや発癌性変異体の活性型（GTP結合型）割合をIn-cell NMR法を用いてリアルタイム観測し、細胞内におけるRasの活性パラメーターの定量やRasの共有結合型阻害剤の反応の追跡などを行った。これにより、細胞内環境がRasの活性を適切に制御する新しい機構が明らかになった。
（COI：なし）

SC07-2
哺乳類における小胞体―ミトコンドリア接触の構造解析

○平林 祐介[1]、中村 航規[1]、青山 幸恵子[1]、長尾 崇弘[1]、菅 翔吾[1]、坂野 匠[1]、中木戸 誠[1]、津本 浩平[1]、Bruno Humbel[2]
[1]東京大・工・化学生命工学、[2]沖縄科学技術大学院大・イメージングセクション

小胞体とミトコンドリアの物理的な接触（小胞体―ミトコンドリア接触）は多くの細胞において最も顕著に観察されるオルガネラ間接触である。この接触部位においては、異なるオルガネラの脂質膜、タンパク質、核酸、イオンといった複雑な要素が数十nm立方の空間に密集し、まさにメゾスケールの複雑体を形成している。そしてこの小胞体―ミトコンドリア接触は、脂質合成やCa^{2+}動態の制御など、細胞機能に重要な役割を担っている。我々はER局在タンパク質Pdzd8が小胞体―ミトコンドリア接触形成に重要であることを明らかにしてきたが（Hirabayashi et al. Science 2017）、ミトコンドリア外膜（OMM）上の結合パートナーは未だ不明であった。そこで我々は質量分析、近接標識法、を組み合わせて、PDZD8と直接複合体を形成するタンパク質の同定を試みた。そして、同定したタンパク質とPDZD8の相互作用の物理化学的性質や、電子顕微鏡を用いたタンパク質及び小胞体―ミトコンドリア接触の構造解析を行なっている。本発表においては、このようなマルチスケール、マルチモーダルな解析の結果から得られた小胞体―ミトコンドリア接触の制御機構について論じたい。
（COI：なし）

SC07-3

Cryo-electron tomography of Birbeck granules reveals the molecular mechanism of langerin lattice formation

○小田 賢幸[1]、柳澤 春明[2]
[1]山梨大・医・解剖学、[2]東京大・医・解剖学

Langerhans cells are specialized antigen-presenting cells localized within the epidermis and mucosal epithelium. Upon contact with Langerhans cells, pathogens are captured by the C-type lectin langerin and internalized into a structurally unique vesicle known as a Birbeck granule. Although the immunological role of Langerhans cells and Birbeck granules have been extensively studied, the mechanism by which the characteristic zippered membrane structure of Birbeck granules is formed remains elusive. In this study, we observed isolated Birbeck granules using cryo-electron tomography and reconstructed the 3D structure of the repeating unit of the honeycomb lattice of langerin at 6.4 Å resolution. We found that the interaction between the two langerin trimers was mediated by docking the flexible loop at residues 258-263 into the secondary carbohydrate-binding cleft. Mutations within the loop inhibited Birbeck granule formation and the internalization of HIV pseudovirus. These findings suggest a molecular mechanism for membrane zippering during Birbeck granule biogenesis and provide insight into the role of langerin in the defense against viral infection.
（COI：なし）

SC07-4

Super-resolved 3D-STED microscopy reveals a layer-specific increase in excitatory synapses in the hippocampus of *Neuroligin-3* KO mice

○Noriko Koganezawa[1], Kenji Hanamura[1], Manuela Schwark[2], Dilja Krueger-Burg[2,3], Hiroshi Kawabe[1]
[1]Department of Pharmacology, Gunma University Graduate School of Medicine, Japan, [2]Department of Molecular Neurobiology, Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences, Germany, [3]Institute of Microscopic Anatomy and Neurobiology, Mainz University Medical Center, Germany

The chemical synapse transmits information between neurons in the neuronal network. The efficacy of synaptic transmission is changed by the dynamic modification of the number or size of synapses. Thus, morphological analyses of synapses have been of particular importance in the field of neuroscience. In the current study, we applied super-resolved three-dimensional stimulated emission depletion (3D-STED) microscopy for the morphological analyses of synapses. This approach allowed us to estimate the precise number of excitatory and inhibitory synapses in the mouse hippocampal tissue. Using this method, we discovered a region-specific increase in excitatory synapses in a model mouse of autism spectrum disorder, *Neuroligin-3* KO. We detected an increase in excitatory synapses at the stratum oriens of hippocampal area CA1 in this mutant mouse. This type of analysis will open a new field in developmental neuroscience in the future.
（COI：なし）

SC07-5

分子モーターKIF5Aの遺伝的変異がALSを引き起こすメカニズム

○丹羽 伸介[1,2]、中野 朱莉[2]、千葉 杏子[1]
[1]東北大・学際研、[2]東北大・生命科学

KIF5A is a kinesin superfamily motor protein that transports various organelles in the axon. Mutations in Kif5a is a cause of familial amyotrophic lateral sclerosis (fALS). These ALS mutations are in the intron of Kif5a and induce mis-splicing of KIF5A mRNA, leading to splicing out of exon 27, which in human KIF5A encodes the cargo-binding tail domain of KIF5A. Therefore, it has been suggested that ALS is caused by loss of KIF5A function. However, the precise mechanisms regarding how KIF5A mutations cause ALS remain unclear. Here, we show that an ALS-associated mutant of KIF5A, KIF5A (Δexon27), tends to form oligomers and aggregates in vitro and in vivo. Interestingly, purified KIF5A(Δexon27) oligomers showed more active movement on microtubules than wild-type KIF5A in single molecule assays. Moreover, KIF5A(Δexon27)-expressing Caenorhabditis elegans neurons showed morphological defects. These data collectively suggest that ALS-associated mutations of KIF5A are toxic gain-of-function mutations rather than simple loss-of-function mutations.
（COI：なし）

SC07-6

上皮細胞集団移動の動態と方向性に関与するメゾ複雑体の研究

○倉永 英里奈
東北大・院生命・組織形成

上皮組織にみられる細胞集団移動は、多細胞生物の形態形成に関わる重要なプロセスである。移動する細胞がどのようにして集団性を維持し、複数の細胞を同期させているのか、その生体内でのメカニズムは明らかでない。ショウジョウバエの雄の外生殖器は、蛹の時期に360°回転するというダイナミックな形態形成を示す。この回転運動は、外生殖器周囲の上皮細胞が時計回りに集団移動することによって行われ、その駆動力は、個々の上皮細胞の非対称な平面極性に伴う、接着結合のリモデリングが連続的に誘導されることにあることを明らかにした。本発表では、最近報告した連続的な接着結合リモデリングを維持する分子メカニズムを紹介し、上皮組織の集団細胞移動を支えるアクチン複合体（メゾ複雑体）の構造・動態・力学的関与に関して議論したい。
（COI：なし）

SC8

頭頸部の形態形成における神経堤細胞のダイナミズム

座長：武智 正樹（順天堂大学）
井関 祥子（東京医科歯科大学）

神経堤細胞は頭頸部の形態形成において実に多種多様な組織を生み出す間葉細胞集団であり、頭頸部の形態進化にも深く関わっている。しかし、胎生期における神経堤細胞が示すダイナミズムの全容解明にはまだ多くの課題が残されている。本シンポジウムでは、頭蓋冠、顎顔面、歯や心臓の形態形成や形態進化における神経堤細胞の複雑なふるまいを捉えようとする若手・中堅のエキスパートに登壇してもらい、最新の解析手法から得られた新知見について報告してもらう。

SC08-1
シングルセルマルチオミクス及び空間発現情報に基づく心臓神経堤細胞の分化運命決定機構解析

○岩瀬 晃康[1]、内島 泰信[1]、瀬谷 大貴[1]、来田 真友子[1]、東山 大毅[1]、松居 一悠[1]、田口 明糸[2]、山本 尚吾[3]、福田 史朗[3]、野村 征太郎[4]、興梠 貴英[5]、宿南 知佐[6]、秋山 治彦[7]、関 真秀[8]、鈴木 穣[8]、和田 洋一郎[2]、油谷 浩幸[3]、栗原 由紀子[1]、宮川-富田 幸子[1,9]、栗原 裕基[1]

[1]東大・院医・代謝生理化学、[2]東大・ISC、[3]東大・先端研・ゲノムサイエンス、[4]東大・院医・循環器内科、[5]自治医大・医療情報部、[6]広島大・院医系科学・生体分子機能学、[7]岐阜医大・医・整形外科、[8]東大・新領域・メディカル情報生命、[9]ヤマザキ動物看護大・動物看護

神経堤細胞は骨芽細胞、軟骨芽細胞、平滑筋細胞、色素細胞、ニューロン、シュワン細胞などに分化する多能性幹細胞集団であり、心臓発生においては大動脈肺動脈中隔、大血管/近位冠動脈平滑筋、半月弁に寄与する。しかし、従来の組織片を用いた遺伝子発現解析では、主要な細胞種しか特定されず、多分化能を有する神経堤細胞の個々の性質や分化を調節するメカニズムは明らかでなかった。そこで、我々は神経堤細胞を標識する*Wnt1-Cre; R26-EYFP*マウスを用いて、胚発生に伴う心臓内神経堤細胞のシングルセルマルチオミクス及び空間トランスクリプトーム解析により、発生段階に従って5つの分化系譜に多様化することを空間的領域性と共に明らかとした。このような分化運命の決定ダイナミクスを明らかにするために遺伝子及び*cis*制御ネットワーク解析パイプラインを構築したところ、心臓発生中期に*Sox9+/Scx+*の腱-軟骨前駆細胞様の性質を獲得した後に、遺伝子発現だけでは定義できない転写因子結合モチーフの違いにより非平滑筋/平滑筋運命へとコミットすることが示唆された。心臓神経堤細胞が寄与する近位冠動脈平滑筋や大動脈弁は石灰化病変好発領域であることを踏まえると、神経堤細胞特有の遺伝子プログラムが石灰化抑制に働き、その脱抑制が石灰化を惹起する可能性が考えられ、神経堤細胞を中心とした遺伝子制御機構の観点から、発生学的基盤に立脚した病態制御メカニズムの解明が期待される。
（COI：なし）

SC08-2
頭蓋冠を形成する細胞の多様性

○吉本 由紀[1]、金 成学[1]、足立 礼孝[1]、中濵 健一[2]、井関 祥子[1]

[1]東京医科歯科大・医歯学総合・分子発生・口腔組織学、[2]東京医科歯科大・医歯学総合・分子細胞機能学

頭蓋顎顔面部は、感覚受容、摂食活動、コミュニケーションなどを行う多くの機能器官を有する。進化的には神経堤細胞の出現による頭蓋顎顔面部の組織構築への寄与がこれらの複雑な活動を可能にしていると考えられている。頭蓋冠は立体的なアーチ型の構造により脳を収容して保護しており、出生後も続く脳の成長に伴って拡大し、これは頭蓋冠骨を連結する非石灰化結合組織である縫合部での骨形成と骨吸収によって厳密に調節されている。ヒトやマウスの頭蓋骨は、冠状縫合を境界として頭頂骨以後は中胚葉に由来するが、顔面の機能的構造である前頭骨や顔面骨は神経堤細胞に由来する。さらに、骨芽細胞のみならず縫合や骨膜、硬膜細胞が頭蓋骨を構成し、これらの異なる由来と機能をもつ多様な細胞群が協調することよって正常な頭蓋冠が形成される。この協調が崩れると、縫合が早期に骨性閉鎖を起こす頭蓋縫合早期癒合症などの疾患が誘発され、頭蓋の正常な成長が阻害されるとともに、頭蓋内圧亢進などの異常を示す。我々は、異なる細胞群の動態や相互作用によって複雑に制御された頭蓋冠形成や頭蓋縫合早期癒合症に関わるメカニズムを明らかにするため、独自の手法で*in vivo*および*in vitro*の解析を進めている。その中から見えてきた頭蓋冠を形成する細胞の性質の多様性やその機能についてご紹介したい。
（COI：なし）

SC08-3
Sonic hedgehogシグナル欠失マウスから探る脳・中顔面・頭蓋底形成の相互連関

○武智 正樹

順天堂大・院医・解剖学

上顎や眼窩等で構成される中顔面や頭蓋底の多くは神経堤細胞由来だが、形成時における脳を含む周囲の器官との連関については不明な点が多い。そこで本研究では組織特異的に*Sonic hedgehog*（*Shh*）を欠失させた2種類の変異マウス胎仔の頭部形態を調べた。主に前脳腹側の神経上皮で*Shh*を欠失させたマウス（*Sox1-Cre;Shhf$^{l/fl}$*）では、脳の左右非対称、眼球や嗅球の形成不全が認められ、眼窩や頭蓋底で見られる形態異常の多くは脳の発生異常に付随すると考えられた。一方で口蓋形成には大きな影響は生じていなかった。主に口腔・咽頭上皮で*Shh*を欠失させたマウス（*Isl1-Cre;Shhf$^{l/fl}$*）では、下顎骨、耳小骨や口蓋骨が完全消失し、蝶形骨を由来する梁軟骨を含む中頭蓋窩が広範に欠失していた。上顎骨、前上顎骨や鼻骨にも形成異常が認められた。*Isl1-Cre;Shhf$^{l/fl}$*マウス胎齢10.5-11.5日胚では内外側鼻隆起・上顎隆起の癒合部で著明な細胞死が生じており、11.5日胚頭蓋領域のRNA-seq解析より*Satb2*の発現低下が上顎遠位部の形成不全の一因と考えられた。さらに*Isl1-Cre;Shhf$^{l/fl}$*マウスでは終脳の複数部位における細胞死が終脳の形態異常を引き起こし、梁軟骨形成に不可欠な間葉の集積を阻害している可能性が示唆された。これらの結果より、脳と周囲の中顔面・頭蓋底の形態形成は互いに強く連関している一方で、頭蓋底と口蓋形成は互いに独立して制御され得ることがわかった。
（COI：なし）

SC08-4
哺乳類の異形歯性を規定する顎原基間充織のホメオボックスコードの解明

〇若松 義雄
東北大・院医・発生発達神経科学

哺乳類の特徴の1つとして、顎の基部―先端部に沿って異なる形態・機能を持つ歯が生える、異形歯性があげられる。どの領域にどのタイプの歯が発生してくるのかは、頭部神経堤に由来する顎原基間葉におけるホメオボックス型転写因子をコードする複数遺伝子の発現の組み合わせによって規定しているとされ、ホメオボックスコードと呼ばれている。しかし、長きにわたって異形歯性の研究に用いられてきたマウスは切歯と臼歯しかなく、ヒトを含めた全ての歯の基盤的な歯式を持つ動物でどうなっているのか、犬歯や前臼歯に対応するコードはどうなっているかなど、不明な点が多かった。全てのタイプの歯を持つオポッサムおよびフェレットについて調べた結果、BarX1とMsx1の共発現領域が前臼歯に対応すること等、基本的なコードが明らかとなった。一方、マウスの下顎ではBarX1-Msx1共発現領域がほとんど存在せず、この部分が欠損している可能性が示唆された。ヒトの部分性歯欠損症においてMsx1の変異が見つかっており、Msx1の機能や発現制御機構が異形歯性にとって重要であることを示唆している。現在、顎原基におけるMsx1遺伝子の発現制御メカニズムおよびその種間での違いについて解析しており、その成果についても触れる予定である。
（COI：なし）

SC9
医工連携での新デバイス開発により各種ニューロンの軸索を見る、知る、活かす

座長：芝田 晋介（新潟大学）
鈴木 直輝（東北大学）

本シンポジウムでは工学系から医学系にわたるスペシャリストを集め、基礎医学や医療への応用を目指す新進気鋭の若手研究者らにご講演頂く。工学系専門家による過去にない特殊な培養デバイスの新規開発についての概説から、ヒトiPS細胞から誘導した神経細胞などを用いた人工的な神経線維組織モデルの最先端の研究成果、難治性疾患の病因解明のための医学的な応用例まで紹介する。人工的に作成した神経オルガノイドを用いた特殊培養技術は、工学的・医学的なアプローチを駆使し様々な応用研究が行われている。特に工学部的な新機器開発、プログラミング最先端技術から、それらをベースとした遺伝子操作、疾患特異的ヒトiPS細胞などの技術を組み合わせ、特定の難治性神経疾患のメカニズム解明や、新規治療法開発に応用した医学的な成果、さらには一連の成功しつつある産学連携の成果も交えて紹介することを目指したシンポジウムを開催する。

SC09-1
医工連携で構築するマイクロ流体デバイス技術を活用した臓器モデル

〇木村 啓志
東海大・マイクロ・ナノ研究開発セ

微細加工によって基板上に形成した微小な流路の内部において、化学反応や分析などの一連のプロセスを実現可能な装置のことをマイクロ流体デバイスという。デバイスを用いる一連の技術はLab-on-a-chipなどと呼ばれ、分析化学応用のみにとどまらず、バイオとの融合を果たして、いまもなお発展し続けている。近年、特に注目を集めている用途が細胞関連研究への応用である。マイクロ流体デバイス上で細胞や組織を培養する場合、細胞を配置する微細構造を人工的に作製できること、液性条件や接着条件を時間的・空間的に制御できること、また、流れや伸縮による物理刺激を付与できることなど、従来の実験系では困難だった様々な培養条件を試すことが可能であり、極めて操作性の高いシステムを構成できる。この技術を活用して、デバイス上に組織や臓器の構造や機能を構築するOrgan-on-a-chipに関する研究開発が世界的に活況を呈している。iPS細胞とその分化誘導手法の進展により、最近はOrgan-on-a-chipを用いた創薬のための臓器モデルや疾患モデルの実用化が進められつつある。本講演では、演者らが医工連携によって構築してきたOrgan-on-a-chipを基盤技術とする臓器モデルに関する研究事例を紹介する。
（COI：なし）

SC09-2
iPS細胞由来運動ニューロン軸索を用いた筋萎縮性側索硬化症の病態研究

〇光澤 志緒、鈴木 直輝、青木 正志
東北大学大学院医学系研究科・神経内科学

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、大脳皮質や脳幹、脊髄前角の運動ニューロン変性のため、発症後3～5年で致死的呼吸不全となる成人発症の神経変性疾患である。病態は解明で根本的治療法がないため、治療薬の開発が強く望まれている。
ALSモデル動物やヒト病理検討から、運動ニューロン変性がその長大な神経突起である軸索異常からはじまる可能性が指摘されている。また、ALS原因遺伝子のひとつであるFUS（fused in sarcoma）および TARDBP（transactive response DNA-binding protein43）はそれぞれ、RNA結合タンパクのFUSとTDP-43をコードする。ALS患者運動ニューロンでは、変異FUSや変異TDP-43により、RNAとの結合能や安定性、軸索輸送障害などのRNA代謝異常から運動ニューロン変性に至ると考えた。
培養の困難さから、これまでは軸索分画の定量解析の報告は少なかったが、私たちの研究では、新規マイクロ流体デバイスを用いることで、自験例のALS患者iPS細胞より分化誘導した運動ニューロンの軸索を分取し、RNAシークエンスを行うことで、病態に関連する可能性のある新規因子を見出した。
本講演では、臨床医の視点から、マイクロ流体デバイスを用いた軸索に焦点を当てた研究解析の有用性について紹介する。
（COI：なし）

SC09-3
独自技術による軸索とシナプスに対する治療応用

○湯本 法弘
株式会社 Jiksak Bioengineering

Alzheimer's病や筋萎縮性側索硬化症（ALS）などの神経変性疾患と呼ばれる疾患では、究極的には神経細胞が障害、死滅する疾患であると理解されている。一方で、疾患のより初期にみられるシナプスの変性に注目した治療アプローチなどの例は非常に少ない。また、怪我や事故による末梢神経障害に対する現在までの治療アプローチも、さまざまな問題点を抱えている。弊社（株）Jiksak Bioengineeringでは、これらの問題点を解決し得る独自技術を開発しており、臨床応用に向けて研究開発を進めている。
本シンポジウムでは、進行中のプロジェクトの紹介やアカデミアと進めている神経オルガノイドを用いた病態解析などの共同研究の紹介を行う。
（COI：なし）

SC09-4
Cell Culture Multimodal Electrical Analyses with Thin-Film-Transistor Sensing Platform

○Tixier-Mita Agnès[1], Ihida Satoshi[1], Zhu Dongchen[2], Faure Pierre-Marie[1,3], Toshiyoshi Hiroshi[1]
[1]生産技術研究所・東京大学、[2]大学院工学系研究科・東京大学、
[3]Integration: from Material to Systems – The University of Bordeaux

In biological systems, information are created at the vicinity of the cells and coded with multiple modes like electrical and biochemical signals (ions, proteins, hormones, neurotransmitters, etc.). Therefore, investigation requires multi-modal sensing techniques. However, present devices are limited to low spatial resolution on very few parameters at once, due to fabrication technology constraints. Our laboratory is working on the development of highly performant customizable platform tools to acquire multiple information with high spatial resolution. These platforms are based on Thin-Film-Transistor (TFT) technology, which is the same technology as for Liquid-Cristal Displays (LCD) but adapted to biological applications. Our group is interested in studying myocardial infarction mechanism which is known to be related to a complex inter-organ interaction through the immune and neuronal systems. To develop an in-vivo platform monitoring that mechanism, we first need an in-vitro system. During this presentation, results obtained on in-vitro electrophysiology, electrical stimulation and bio-sensing of cardiomyocytes, and pancreatic β-cell will be presented.
（COI：No）

SC09-5
特殊培養デバイス開発とヒト神経オルガノイド軸索束移植による新規神経障害治療

○芝田 晋介[1,2]、西島 貴之[2,3]、奥山 健太郎[1,2]、小御門 希優[1]、中山 純平[1]、早津 学[1]、木村 洋朗[3]、信藤 知子[4]
[1]新潟大・院医歯学・顕微解剖、[2]慶應大・医・生理学、[3]慶應大・医・整形外科、[4]慶應大・医・電顕室

腫瘍摘出や外傷などで末梢神経が損傷した場合には外科的手術が必要となる。現在、最も一般的な治療法は、自身の末梢神経を移植する自家神経移植術である。しかし自家神経の摘出に伴って摘出したドナー感覚神経が担う知覚は失われ、手術時間が延長されるなどの欠点もある。私たちの神経再生チームは特殊培養デバイスを開発する工学系の専門家と、末梢神経修復を専門とする整形外科医、末梢神経の発生再生研究のスペシャリストが、互いの高度な技術を持ち寄り開発に挑戦してきた。
今回末梢神経障害に対し特殊培養デバイスを用いたヒト神経オルガノイド軸索束移植による新しい治療法開発に取り組んだ。今回特許技術である新規神経オルガノイド培養装置を応用し、自家神経の代替となる新規神経人工神経開発を試みた。ヒトiPS細胞を神経細胞へ分化誘導し特殊培養デバイスにて経オルガノイドを培養し、軸索束を取り出し束ねて人工神経を作成しラットの坐骨神経欠損部に移植した。経時的に運動機能を評価し、数週間経過した時点での末梢神経再生の状態を組織学的に評価した。組織評価は、免疫染色と電子顕微鏡を用いて詳細に行い、非常に優れた治療効果を検出した。
近い将来、外傷や外科手術などで末梢神経が損傷した際には、自身の末梢神経を失うことなく、あらかじめ準備された新規人工神経の移植により治療効果を発揮する治療法が実現されることを期待する。
（COI：なし）

SC09-6
Microtube-shaped Hydrogel Scaffolds for 3D Neural Tissue Engineering

○尾上 弘晃
慶應義塾大学理工学部・機械工学科

Hydrogel-based microfabricated tissue scaffolds have been intensively studied for providing designed environments. Three-dimensional (3D) neural tissue models in vitro have been expected for pharmacokinetic testing with understanding the behaviros of neural tissues and those in vivo have been demonstrated for implanted neural graft for neural regeneration. In this presentation, I introduce recent progress on the micro-scale tube-shaped hydrogel scaffolds for 3D neural tissue reconstruction. The first topic relates on hydrogel microtubes for constructing fiber-shaped 3D neural tissues for creating a neural connection in vitro. The dimensions of the microtube was optimized and the neural signal propagation along the fiber-shaped neural tissues was demonstrated. The second topic is that nerve guidance conduits (NGCs) composed of biocompatible polymers as an alternative for autograft surgery in peripheral nerve regeneration. The nerve tissues repaired by NGCs often tend to be inadequate and lead to functional failure because of the lack of cellular supports. I present a chitosan-collagen hydrogel conduit containing cells to induce peripheral nerve regeneration with cellular support.
（COI：properly declared）

SC10

田原淳生誕150周年記念シンポジウム・心臓学の歴史と最新研究

座長：坂井 建雄（順天堂大学）
島田 達生（大分医学技術専門学校）

1906年、「Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens（哺乳動物心臓の刺激伝導系）」という主題に加えて、「Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikukarbündel und die Purkinjeschen Fäden（房室束とプルキンエ線維の解剖学的・組織学的研究）」という副題を付けた単行本が発行された。著者は田原淳。彼は哺乳動物の心臓の、莫大な数の連続パラフィン切片の顕微鏡観察から、心房と心室を結ぶ筋束を発見した。この筋束が電気刺激を心房から心室に伝える系であると考え、「刺激伝導系」と名付けた。田原論文は翌年のキース・フラックの洞房結節の発見につながるとともに、心拍動の神経原説を否定し、筋原説を裏付ける決定打となった。田原の刺激伝導系の発見は、心電図の解読やペースメーカーの開発に繋がった。本年は田原淳博士の生誕150年にあたる記念すべき年です。心臓学の歴史において、ウイリアム・ハーヴェーの血液循環説と田原淳の刺激伝導系の発見は大偉業であった。今回のシンポジウムにおいて、心臓学の歴史と最新の形態研究について議論する。

SC10-1
心臓の構造と機能の医学史 －古代ガレノスから田原淳まで

○坂井 建雄
順天堂大・保健医療

古代ローマのガレノスは『身体諸部分の用途について』は全17巻で、身体のすべての器官に用途があることを示し、肝臓・心臓・脳とそこから出る静脈・動脈・神経の役割に関する理論（3大内臓と脈管の教説）を提唱した。16世紀にヴェサリウスの『ファブリカ』（1543）は観察に基づいて人体構造を精細な木版画で描いたが、心臓と血管系についてはガレノスの学説を受け入れて、心房のない心室だけの心臓や、上大静脈と下大静脈が連なったところなどを描いた。17世紀にハーヴィーは『動物の心臓と血液の運動についての解剖学的研究』（1628）を著し、血液循環を論証して、ガレノスの3大内臓と脈管の説が成り立たないことを示した。しかし心房は心臓の一部としてなかなか認識されず、ようやく18世紀にクルムスの『解剖学表』（初版1722）では心臓の一部として認めている。心臓の解剖図でも心房のない心室だけが描かれ、ようやく19世紀初頭のベルの『人体解剖学』（1802-04）で心房が描かれるようになった。19世紀中葉以降に、心筋が筋組織の一種で、骨格筋と同様に横紋をもち単核の細胞であることが、ケリカーの『人体組織学提要』第2版（1855）で認められ、また心室内のプルキンエ線維（1839/45）と房室束（1893）が発見された。20世紀初頭にはアイントーフェンが心電計の原理を発表（1903）し、田原淳による房室結節の発見（1906）へとつながった。
（COI：なし）

SC10-2
田原帰国後の日本での「刺激伝導系」研究の展開

○佐藤 裕
九州大学医学部医学歴史館・企画担当理事

論文発表後帰国し、明治41年（1908）に福岡医科大学病理学教授に就任した田原は、明治43年（1912）に内科学稲田教授の依頼を受けて、第16回九州沖縄医学会において、自分の発見した伝導系を「刺撃傳導筋系統」と命名して講演した。そして、大正3年（1914）には、「田原結節」は教科書にその名が記載され、その発見者の田原の名声は世界中に轟いているという授賞理由のもと、「心臓の刺激伝導系」発見の功績により、帝国学士院恩賜賞を受賞した。この頃には、田原の「刺激伝導系」は、国内外において確固とした存在として認められるようになっていた。ところが、昭和8年（1933）に「刺激伝導系」に対して思わぬところから反対意見が発表された。すなわち、田原が主催した病理学会総会において、田原の門下で岡山医科大学教授であった田村於兎が、「胎生期後における心筋の不断的発生に就いて　附　刺戟傳導筋系の否定」という宿題報告を行ったのである。田原が会長を務めた学会において、当時世界中で認知されていた心臓の「刺激伝導系」について、弟子の田村が「存在しない」としたのである。これに対して田原は「刺激伝導系は、解剖学的にも生理学的にも、その存在は確認されている」と短くコメントしたという。なお、師の業績を否定する宿題報告をしなければならなくなった心情を、同級の小野寺直助に吐露した書簡を紹介する。

SC10-3
田原淳が描いた刺激伝導系のスケッチを電子顕微鏡で追う

○島田 達生
大分医学技術専門学校・柔道整復・鍼灸

1906年、「Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens（哺乳動物心臓の刺激伝導系）」という主題に加えて、「Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikukarbündel und die Purkinjeschen Fäden（房室束とプルキンエ線維の解剖学的・組織学的研究）」という副題を付けた単行本が発行された。著者は田原淳。彼は哺乳動物の心臓の、莫大な数の連続パラフィン切片の光学顕微鏡観察から、心房と心室を結ぶ筋束を発見した。この未知の筋束は電気刺激を心房から心室に伝える系であると考え、「刺激伝導系」と名付けた。田原は心臓の房室結節（田原結節）の発見者として、世界の医学界に広く知られているが、具体的な研究内容は必ずしもよく知られていない。原著から以下の新事実が判明した。①ヒス束の上端が小型の心筋細胞の集団（房室結節；田原結節）に連なる、②結節細胞は心房筋細胞とも移行する、③ヒス束の下端は右脚と左脚に分かれ、それぞれ心室心内膜下のプルキンエ線維網に連結する、④プルキンエ線維は心室筋細胞に移行する、⑤プルキンエ線維とヒス束は刺激伝導系の一経路である。田原論文は翌年のキース・フラックの洞房結節の発見につながるとともに、心拍動の神経原説を否定し、筋原説を裏付ける決定打となった。田原の刺激伝導系の発見は、心電図の解読やペースメーカーの開発に繋がった。演者、田原が描いたスケッチを透過と走査電子顕微鏡で追跡した。
（COI：なし）

SC10-4
ヒト刺激伝導系のマクロ的微細解剖-浅見式剖出法

○三浦 真弘[1]、島田 達生[2]
[1]大分大・医・解剖学、[2]大分医技専門学校・柔整・鍼灸

ヒト心臓の刺激伝導系は、切片法を用いた組織学的解析に頼らなくても比較的正確に肉眼剖出できることは、1世紀前のHoll（1911）の報告以降、Walls（1945）、Wodranら（1951）、浅見（1958）らの報告からも伺い知ることが出来る。特に本邦では、当時順天堂大学の浅見一羊教授によって考案された肉眼解剖手技は、解剖実習への応用に留まらず、心臓研究者にもヒト刺激伝導系の解剖学的研究に大きな活路を拓いた。その後、浅見式解剖は再考され、浅見教授指導下、心臓外科医の清水氏によって実体顕微鏡下剖出による手技精度の再検討結果が臨床誌（心臓;1989）に発表され、本邦における刺激伝導系解剖手技は一定の確立を得たと考えられる。
2022年、本邦において刺激伝導系の肉眼解剖に多大に貢献された浅見一羊名誉教授が百寿近い97歳にて永眠された。一方、演者自身、順天堂大解剖学在籍時期に浅見教授の解剖実習指導を直接経験したという経緯もあり、今回企画されたシンポジウムにて、あらためて浅見式刺激伝導系の肉眼解剖法について、自家追試結果を含めて解剖学会会員の先生方に紹介する貴重な機会を得た。
近年、洞房結節から房室結間伝導路に起こるリエントリーは不整脈の原因とされ、右心房内のそれが関係する上室性不整脈に対してアブレーション治療が頻繁に施行されている。特に右心房内の刺激伝導系を三次元的に解剖解析する意義は高く、その臨床的関心度も高い。今回、浅見式解剖が未だ基準とされる心房Keith-Flack洞房結節、田原氏房室結節、房室束幹（ヒス束）、右脚そして左脚の解剖手技について、一部自家所見を加えて初学者の目線に立って解説したい。尚、手技解説では浅見教授が講義資料として作成された手書き描画も使用する予定である。
（COI：なし）

SC10-5
Bachmann筋束の走行と形態

○山口 豪
四国大・看護・解剖生理学

田原淳がその原著『哺乳動物心臓の刺激伝導系』を発表した1906年の10年後、アメリカの生理学者Jean George Bachmannはイヌの心臓を用いて左右の心耳の間における収縮に時間差が生じることを報告した。この発見が今日のBachmann筋束である。肉眼解剖学的にはその分布や長さには差があるが、組織学的には他の作業心筋とは異なり、分枝がなく、直線的な走行をしている。また細胞内では特に核の周辺に筋原線維が少なく、細胞間の介在板も作業心筋とは異なることから、組織学的には作業心筋とは異なり特殊心筋に近い。近年カテーテルアブレーションや電気生理学的マッピングの開発・進展により、不整脈基質となる様々な副伝導路の存在が明らかになっているが、Bachmann筋束は常在の刺激伝導系の伝導路である。特にカテーテルアブレーションによって著しく治療成績が向上した心房細動でも、心房同期療法を行う上でBachmann筋束は重要な構造物である。本演題では左右の心房間の刺激伝導系であるBachmann筋束の走行と形態を中心にその形態学的特徴と機能的特徴について概説する。
（COI：なし）

SC10-6
刺激伝導系の発生におけるギャップ結合の役割

○西井 清雅[1]、関 明子[2]、柴田 洋三郎[3]、小林 靖[1]
[1]防衛医大・解剖学、[2]女子医大・医・予防医学、[3]福岡県大

初期体節期の心臓に特殊心筋で構成される刺激伝導系はない。心基部の心筋の収縮は隣り合う心筋に順次伝わるので、刺激は流出路に向けて蠕動性に伝わる。原始的な刺激伝導系は20体節期頃にあらわれ、心臓ループが完成する頃には原始心房と心室が間隔を置いて、それぞれが一気に収縮するようになる。その後、結合組織が心房と心室を絶縁し、特殊心筋も発達してきて、ヘマトキシリン染色などでも刺激伝導系が明瞭に認められるようになる。刺激伝導の中核をなすのはギャップ結合である。3種類のギャップ結合タンパク（Cx40, Cx43, Cx45）が発生中の心筋に発現しており、心臓ループが完成するまではCx45の発現が主体である。その役割を調べるため、Cx45の遺伝子変異マウスを作製して刺激の伝導様式を調べた。Cx45を欠損してもペースメーカーに影響はなかったが、心臓ループ形成期の心房内および心房－心室間の伝導が遅延したり、伝導ブロックが現れたりした。この異常はCx43遺伝子の有無による影響を受けなかった。したがって、心臓ループが形成される時期にはCx45が主要なギャップ結合タンパクであるといえる。発生異常を示すCx45変異マウスの所見に加え、我々は最近、遺伝性の進行性不整脈を示すヒト家系にCx45の点変異を発見した。Cx45は出生後の刺激伝導系の特殊心筋に強く発現してCx40などと共局在しており、全く同じではないものの、種を超えてCx45が刺激伝導に重要な役割を果たすことが示されたといえる。
（COI：なし）

SC11
オルガネラ・イメージングの電顕マルチモダリティ

座長：谷田 以誠（順天堂大学）
甲賀 大輔（旭川医科大学）

クライオ電子顕微鏡による分子～複合体の構造解析、超解像顕微鏡による1分子イメージングなどが発展するなか、電子顕微鏡をもちいたオルガネラの超微形態イメージングも発展・多様化している。高分解能-走査型電子顕微鏡（SEM）の進展により、より広範囲の領域を透過型電子顕微鏡に迫る分解能で解析できるようになり、更にはSEMにより得られる画像領域が、超解像蛍光顕微鏡により得られる蛍光画像領域に迫るものになりつつある。また、オルガネラに用いられる電子顕微鏡イメージング手法も多くのモダリティ（様式）が用いられ、それによって、得られるオルガネラ・イメージはマルチモーダルなものとなりつつある。本シンポジウムでは、最新の電子顕微鏡技術に焦点をあて、オスミウム浸軟法による立体イメージングの最新技術、高精度CLEM法のための新規プローブや染色技術の革新などを中心に、オルガネラ・イメージングの電顕マルチモダリティについて議論・展望する。

SC11-1
高浸透圧ストレス下で形成される非膜性オルガネラの解析

○田村 直輝、和栗 聡
福島医大・医・解剖・組織学

脂質膜のない非膜性オルガネラ（membraneless organelle：MLO）の多くは、液－液相分離という物理的な性質によって形成される。MLOは一般的に可逆性を示すが、凝集体などの不可逆性の構造体になると様々な神経変性疾患を引き起こす。しかし、MLOの性状に関する知見はいまだ少ない。そこで本研究ではMLOの理解を深めるために、高浸透圧ストレス下において形成される二つのMLOs、p62顆粒とストレス顆粒の比較解析を行った。
ヒト膀胱癌由来T24細胞などを高浸透圧ストレスに曝したところ、p62顆粒とストレス顆粒がストレス強度依存的に別々の構造体として形成されることが分かった。このとき、p62顆粒の方がよりストレスに対して反応性が高かった。以前、我々は高浸透圧ストレス下でオートファジー経路が誘導されることを報告したが（Tamura et al.（2019）MCB）、このオートファジーはp62顆粒を分解する一方で、ストレス顆粒は分解しなかった。また、光－電子相関顕微鏡（CLEM）法を用いた微細構造解析では明らかに両顆粒の形態が異なっており、p62顆粒のみオートファジー隔離膜によって包まれていた。
以上から、高浸透圧ストレス下で形成されるp62顆粒とストレス顆粒は形成・分解様式、構成因子、および形態の点から全く異なる性状を持つMLOであることが明らかになった。
（COI：なし）

SC11-2
オスミウム浸軟法を取り入れたCLEM法による視床下部神経分泌細胞のオルガネラ立体微細構造の観察

○森永 涼介[1]、甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、渡部 剛[1]
[1]旭川医大・医・顕微解剖学、[2]鹿児島大・院医歯・形態科学

神経細胞はオルガネラの発達が良く、特にペプチドホルモンを放出する神経分泌細胞では核を囲む発達したゴルジ装置が光顕像でも認められる。このような発達したオルガネラの微細構造の解析には、立体微細構造を保持したまま細胞全体をSEMで観察できるオスミウム浸軟法が適しているが、免疫組織化学による細胞の同定ができないという問題点があった。そこで本研究では、細胞を同定しつつオルガネラの立体微細構造を解析するために、多種の神経分泌細胞が局在する視床下部においてオスミウム浸軟法と徳安法を組み合わせたCLEM法を検討した。視床下部視索上核を凍結薄切し作成した超薄切片をバソプレシン（VP）およびオキシトシン（OXT）に対する抗体を用いて免疫染色するとともに、薄切から残った試料をオスミウム浸軟処理した。超薄切片の光顕像とオスミウム浸軟処理した試料のSEM像を対比観察したところ、VP陽性細胞ゴルジ装置のシス槽は細かい穴の空いた網状であるのに対し、トランス槽およびトランスゴルジ網は板状であるのに加え、シス槽よりも大きく認められた。またOXT陽性細胞やVPおよびOXT両陽性細胞でも同様の構造が認められた。本研究で確立したCLEM法による脳神経細胞の観察は脳のどの領域についても応用できるため、様々な神経のオルガネラ立体微細構造の基盤的情報から神経性の疾患モデルの解析にまで広く活用できると考えている。
（COI：なし）

SC11-3
神経細胞損傷時におけるオルガネラ形態変化のFIB/SEM解析

○玉田 宏美[1,2]、木山 博資[2]
[1]福井大・院医・解剖学、[2]名古屋大・院医・機能組織学

細胞内のオルガネラは、細胞損傷・変性に応じて劇的に形態を変化させ機能する。特に活発に活動している神経細胞はオルガネラに富んでおり、エネルギー供給源であるミトコンドリアやタンパク形成・脂質輸送に関わる小胞体の形態・分布は注目に値する。*In vivo*での損傷モデルから得られる組織標本において、これらの形態の詳細を理解するには光学顕微鏡では限界があり、また従来の透過型電子顕微鏡でも個々のオルガネラの全体像や一定範囲におけるそれらの分布を理解することは難しい。そこで本発表ではマウス舌下神経軸索損傷モデルを用い、損傷神経細胞における軸索起始部（AIS）におけるミトコンドリアの分布と小胞体の形態変化をFIB/SEM解析で明らかにした研究を紹介する。
通常、神経細胞体や軸索には多くのミトコンドリアが存在するが、AISにおいてはミトコンドリアの分布は見られないことが、FIB/SEMによるAIS全長の解析から示された。しかしながら軸索損傷後、一変して大量のミトコンドリアの分布が確認できた。また、細胞体内の小胞体の三次元形態や分布にも神経細胞特有の特徴がみられるが、損傷後それらにも大きな変化が見られ、定量的にも示された。これらの形態変化が、軸索損傷後の生存や修復メカニズムにおいて重要な役割を有していると考えられる。
（COI：なし）

SC11-4
密着結合分子オクルディン/トリセルリンはタイトジャンクションストランドのネットワークを形成し上皮バリアを維持する

○齋藤 明[1]、東 智仁[1]、深澤 有吾[2]、大谷 哲久[3]、田内 雅士[1]、東 淳子[1]、古瀬 幹夫[3]、千葉 英樹[1]
[1]福島医大・医・基礎病理、[2]福井大・医・脳形態機能、[3]生理学研・細胞構造

タイトジャンクション（tight junction; TJ）は、特徴的な機能を持つ複数の分子から構成される細胞間接着構造体である。代表的な膜貫通分子であるクローディンは、細胞膜上でTJストランドと呼ばれる網目状の構造体を形成し、外来分子に対するバリア機能を担うことが知られている。一方、オクルディン（OCLN）、トリセルリン（TRIC）、MarvelD3（MD3）からなるTAMPファミリーの機能は不明である。
本研究では、OCLNとTRICが細胞レベルで果たす役割を明らかにすることを目的とした。イヌ腎臓尿細管上皮細胞（MDCK）を親株とし、*Tric, Ocln*の単独ノックアウト（KO）、*Tric/Ocln*のダブルノックアウト（dKO）を樹立した。凍結割断レプリカ法を用いて、TJストランドの構造を電子顕微鏡で観察した所、TJストランド構造の複雑性が劇的に低下する様子が見られた。加えて、イオンやマクロ分子に対するバリア機能を調べた所、*Tric, Ocln*の単独のKOでは変化しなかったのに対し、*Tric/Ocln* dKO細胞では顕著にバリア機能が低下することが分かった。また、TJストランド構造の複雑さに応じてバリア機能が変化するかを数理モデルを組み立てて検証した。本発表では、TAMPファミリーが上皮バリアを維持する仕組みについて、実験と理論モデルの両面から明らかにしたことを提示する。
（COI：あり）

SC11-5
近接依存性標識法によるIn-resin CLEMの高感度化

○谷田 以誠[1]、眞田 貴人[1]、三井 駿[1]、山口 隼司[1,2]、
鈴木 ちぐれ[1]、内山 安男[1]

[1]順天堂大・院医・老研セ、[2]順天堂大・院医・形態イメージ

走査電子顕微鏡の発達により、透過型電子顕微鏡以上の分解能で解析が可能である。もう一つの走査電子顕微鏡の特徴はイメージ取得領域が広いことで、蛍光顕微鏡観察可能な画像領域に匹敵する。従来の光線-電子相関顕微鏡法（CLEM）では、蛍光画像取得後に再固定、オスミウム酸処理、脱水、樹脂包埋後に、電子顕微鏡観察のために超薄切片を作製する。そのため、潜在的に化学的・物理的歪みは避けられず、広い領域を高精度に相関させることは困難であった。これらの問題を解決するために、我々はエポン樹脂を用いたIn-resin CLEMを行ってきた。In-resin CLEMとは、樹脂包埋試料を用いた超薄切片を用いて、同一切片で蛍光顕微鏡観察、電子顕微鏡観察を行い、得られた画像を相関解析する手法である。そのため、蛍光像と電子顕微鏡像間で高い相関性が得られるとともにZ 軸の蛍光分解能も大幅に改善される。これまで、我々はオスミウム酸耐性・エポキシ樹脂重合反応耐性の蛍光タンパク質を用いてIn-resin CLEMを行ってきた。しかしながら、蛍光タンパク質由来の蛍光はエポン樹脂内では極めて不安定であった。広い領域をより効率的なIn-resin CLEMのためには、より安定的な蛍光シグナルが必要である。そこで今回、近接依存性標識法を用いることで、In-resin CLEMにおける蛍光シグナル強度の大幅な向上、および長期的蛍光安定性が得られたので、これについて紹介する。
（COI：なし）

SC12
生物の形づくりを探る

座長：山崎 正和（秋田大学）
秋山 正和（富山大学）

生物は多様な形をつくる。形づくりの例は、体表面の模様、特定の方向に配向する体毛や線毛、精緻な立体構造を呈する器官など枚挙に遑がない。また、形の異常が種々の病態と密接に連関することも周知の事実である。生物が呈する様々な形は、見た目の美しさのみならず、その形成プロセスの不思議さから多くの人々を魅了してきた。近年、イメージングや数理モデル、構成的アプローチを含む多角的な解析により、その謎が徐々に紐解かれつつある。本シンポジウムでは、様々な手法を駆使した、生物の形づくりに関する研究を紹介し、今後の展望について議論を深めたい。

SC12-1
組織の流れが体毛の向きを制御する仕組み

○山崎 正和[1,2]、秋山 正和[3]、八月朔日 泰和[1]、鮎川 友紀[1]

[1]秋田大・医・細胞生物、[2]JST・さきがけ、[3]富山大・理・数学

体表面や管腔内面を覆う体毛や線毛は、特定の方向に配向し、精巧なパターンを形成する。この現象は、平面内細胞極性（planar cell polarity：PCP）と呼ばれ、組織機能の発現において重要な役割を果たす。例えば、内耳の有毛細胞は、音の振動を効率よく感知できるように、特定の方向に向かって感覚毛を形成し、その配向性異常は聴覚機能の著しい低下を招く。
約30年前、体毛の配向性異常を呈するショウジョウバエ変異体からPCPを司る遺伝子が初めて同定されたのを嚆矢とし、現在までに、ヒトやマウスを含む様々な動物において多くのPCP制御分子が見出されている。その中でも、7回膜貫通型タンパク質Frizzledや7回膜貫通型カドヘリンFlamingo等から構成されるコアグループ分子群は、PCP形成において中心的な役割を果たすと考えられている。
その一方で、組織によっては、コアグループに依存しないPCP制御機構の存在が以前より示唆されている。例えば、ショウジョウバエ背板では、今から数十年前にその可能性が提示されていたが、現在においてもその分子機構は不明である。最近、我々は、ショウジョウバエ背板のライブイメージング等を駆使して、この問題に取り組んでいる。本会では、長年謎に包まれている、コアグループ非依存的PCPの制御機構について報告する。
（COI：なし）

SC12-2
甲状腺の形態形成を制御する全身性機構と細胞運動

○進藤 麻子[1]、中嶋 薫[1]、高岸 麻紀[2]

[1]熊本大・発生研、[2]テキサス大・オースティン校

甲状腺は多数の濾胞からなり、濾胞の球型構造は甲状腺の内分泌機能に必須であることがよく知られる。一方で、複数の濾胞がどのようにして同時に形成されるのか不明な点が多く、甲状腺の形態形成を制御する分子機構の解明は発生生物学分野の課題の一つとなっている。私たちは発生生物学分野でモデル動物として使用されるアフリカツメガエル（*Xenopus laevis*）の幼生を用い、甲状腺濾胞の形態形成機構を探索している。アフリカツメガエル幼生の甲状腺形成期は、幼生が摂食を開始する時期と一致しており、興味深いことに甲状腺濾胞の形成は体外から栄養を取り入れることにより開始する。給餌しない場合、幼生は1ヶ月以上生存するものの甲状腺の形成は停止状態にあり、摂食を開始すると濾胞形成が再開することもわかった。これまでのところ甲状腺の形態解析や、発現遺伝子解析、摂食に依存して分泌される消化管ホルモンの機能解析、哺乳類モデルとの比較などを行い、甲状腺濾胞形成の基盤には、栄養摂取が起動する全身性の制御機構があることが見出されつつある。特に、未摂食で発生が停止している状態では、細胞接着分子の発現が増加していることがわかり、形態形成の停止には細胞接着の増強が関わる可能性も見出されている。本発表では、栄養とホルモン、それらに応答する細胞内分子や甲状腺細胞の運動について紹介し、新たな器官形態の制御機構について議論する。
（COI：なし）

SC12-3
形と皮膚疾患をつなぐ数理皮膚医学

○李 聖林[1]、松原 大樹[2]、柳瀬 雄輝[3]、高萩 俊輔[2]、秀 道広[2,4]
[1]京都大・高等研究院・ASHBi、[2]広島大・医・皮膚科、[3]広島大・医・薬学、[4]広島市立病院

Chronic spontaneous urticaria (CSU) is one of the most intractable human-specific skin diseases. However, there are no experimental animal models; therefore, fully understanding the mechanism underlying the disease pathogenesis in vivo and establishing a curative treatment remain challenging. To overcome the limitations of the lack of human-specific skin disease models, we developed a novel approach by linking the geometric features of skin eruption with pathophysiological structures in vivo using a multidisciplinary method of mathematical modeling, in vitro experiments, and clinical data analysis. Analysis of the mathematical model and development of clinical criteria of CSU eruption geometry shows that eruption patterns in CSU patients are classified into five types, with critical pathophysiological molecules and their interactions extracted for each. Our study shows that the pathological state of CSU could be inferred based on morphological features of the skin eruptions, which would facilitate accurate diagnostic decision-making in clinical practice.
（COI：なし）

SC12-4
人工的な細胞間シグナルによる多細胞パターンのデザイン

○戸田 聡
金沢大・ナノ生命

動物の発生では、細胞が様々な分子を使って互いにコミュニケーションすることで、複雑な構造をした組織や器官が自発的に形成される。例えば、細胞間シグナルのやり取りを担う分泌因子はモルフォゲンと呼ばれ，組織内に拡散して細胞分化を空間的に制御し、多細胞パターンを形成する。しかし、モルフォゲンは様々な周囲の分子と相互作用し、さらに細胞の状態もダイナミックに変化させるため、拡散して勾配分布するモルフォゲンから正確な多細胞パターンが形成される仕組みは、未だによくわかっていない。そこで本研究では、細胞が人工的なシグナル分子を分泌し応答する「人工モルフォゲン」を開発し、単純化したモルフォゲン系において、分泌因子がどのように多細胞パターンを形成できるか解析した。具体的には、蛍光分子GFPをモルフォゲンに見立ててGFPの分泌と受容による細胞間相互作用を培養細胞上に構築し、GFPが細胞集団内をどのように拡散してパターンを形成するか解析した。本発表では、細胞間シグナルを人工的に構築する技術を紹介し、モルフォゲンによるパターン形成過程を人工的に作り出すことでその動作原理を理解する合成生物学アプローチについて議論する。
（COI：なし）

SC12-5
生物の左右性形成に関する数理的研究について

○秋山 正和[1]、須志田 隆道[2]、稲木 美紀子[3]、松野 健治[3]
[1]富山大・理・数学、[2]サレジオ高専、[3]阪大・理

身近な多くの生物種において，臓器配置は左右非対称であり普遍的な現象である．頭尾軸，背腹軸，左右軸は生物の体を構成する最も基本的な三軸であるが，頭尾軸は前後への移動，背腹軸は重力に対する自然な応答として進化的に獲得されたと考えられる．頭尾軸，背腹軸が決まれば，それらに直交する条件から3軸目は自然と決まるが，その軸の方向性を論ずる上で「物理的な観点で，右の方が左より優れている」という説明をすることは困難であろう．このことから，左右性形成機構の解明は生物学において残された重要課題である．
左右性形成のブレークスルーは濱田 博司氏（理化学研究所）らのグループによって比較的最近に発表されており「発生初期，細胞から突き出た繊毛が回転運動を起こすことで胚胎の流体にNode流が生じ，その結果として，上流と下流においてタンパク質量に差ができることで左右性が獲得される」ものである．このようなNode流モデルは繊毛を持つ幅広い生物種にも適応できるユニバーサルな概念として広く受け入れられている一方で，昆虫など繊毛を持たない生物でも左右性は存在していることから，Node流とは違ったメカニズムにより生ずる左右性形成機構が存在するはずである．秋山は，生物学者の松野健治氏らのグループとショウジョウバエの臓器の左右性形成に関して共同研究を行っており，この問題を説明可能な新規の数理モデルに関して詳細をお話する．
（COI：なし）

SC13
行動を制御する特異的神経回路とその可塑性メカニズム（第54回神経解剖懇話会）

座長：永井 裕崇（神戸大学）
古田 貴寛（大阪大学）

環境刺激は特異的神経回路の活動や構造を変化させ、行動変容を導く。その脳内機序を解明するためには行動、神経回路、細胞、分子の各階層における変化のみならず、多階層にわたる因果関係を明らかにする必要がある。従って本シンポジウムでは、全脳神経活動マッピングによる行動を担う責任神経回路の抽出、特異的神経回路の活動パターンによる行動の制御、特異的神経回路におけるシナプス改変を担う分子機序の解明、そしてシナプス可塑性変化を担うリン酸化シグナリングの網羅的解析について議論する。行動を制御する特異的神経回路とその可塑性メカニズムに迫るための全脳から分子レベルまでの戦略を俯瞰し、精神神経疾患病態や脳の動作原理の解明に資する研究展開について展望する。

SC13-1
不安関連行動を制御する新たな神経回路

○笠井 淳司
大阪大・薬・神経薬理学

不安を含むストレス反応の処理には、皮質および皮質下領域間の脳内コミュニケーションが関与すると考えられるが、ストレス応答に関わる神経回路の全容解明には至っていない。そこで我々が開発した、高精細かつ高速な全脳イメージング装置FAST（block-Face Serial microscopy Tomography）を用いて、これまでに見落とされている神経回路の探索を行った。最初期遺伝子レポーターマウスArc-dVenusマウスの全脳活性化マップと機械学習を組み合わせたアプローチにより、前障が急性ストレス応答の特徴となる活動変化を示すことを見出した。さらに、活動依存的な遺伝子標識が可能なFos2A-iCreERT2ノックインマウス（TRAP2）を用いた全脳回路標識および活動操作により、扁桃体基底外側核―前障回路が不安関連行動を制御することを明らかにした。また、ストレス暴露時の前障の活動抑制は、うつ様行動の表出を抑制したことから、繰り返されるストレス暴露による脳内の可塑的変化に前障のストレス応答性神経細胞集団が関与する可能性を示した。
（COI：なし）

SC13-2
睡眠・覚醒状態を制御する神経回路

○本城 咲季子、成瀬 文乃、宮竹 功一
筑波大・睡眠機構

睡眠は神経系を持つ生物に普遍的に観察される生命現象である。生理的なリズムを超えた長時間の断眠はまず認知機能の低下を起こし（数時間～）、最終的には個体の死につながる事が知られている（～数週間）。睡眠の特徴として、運動性の低下、感覚情報受容の閾値の上昇、意識状態の変化などが挙げられる。このような特徴から、睡眠は休息のための低活動期であり、覚醒時に神経細胞が活発に活動した結果、受動的に起きる現象ではないかと考えられる事もあった。
しかし、近年の研究により、睡眠・覚醒は特定の神経回路によって積極的に制御された生命現象である事が明らかになってきた。脳の様々な部位において、活性化すると動物が睡眠から覚醒に移行し、逆に活動が阻害されると覚醒から睡眠に遷移するような、「覚醒促進脳領域」が報告されている。覚醒だけでなく、その脳領域が活動すると動物が睡眠状態に移行する「睡眠促進脳領域」も複数発見され、その多くはほ乳類の二種類の睡眠、レム睡眠（Rapid Eye Movement Sleep）とノンレム睡眠（non REM sleep）のいずれかに特異的である。また、活動が上昇しても低下しても睡眠・覚醒状態に影響を及ぼさない脳領域も存在する。すなわち、覚醒、レム睡眠、ノンレム睡眠はすべて特定の神経回路に厳密に制御されている。個体レベルでの運動性の低下や意識状態の変化が示すように、脳の多くの部位が睡眠・覚醒状態の影響を受けるものの、その切り替えに因果関係を持つ脳領域は一部である。このように、個々の脳領域の睡眠・覚醒における役割は明らかになってきたものの、それらが神経回路としてどう協調的に睡眠・覚醒を切り替えるのか、どの脳領域が最も重要なのか、脳領域間の関係性はいまだ明らかではない。
そこで我々は、マウスにおいて様々な脳領域が睡眠・覚醒状態に及ぼす影響を定量的に測定し、比較を行った。橋、中脳、視床、大脳皮質の複数脳領域において、薬理遺伝学を用いて神経活動の誘導を行った。対象細胞種はグルタミン酸作動性の興奮性神経とし、CamK2a、あるいはVglut2プロモーター下でCreリコンビネースを発現する遺伝子改変マウス系統を用いた。脳波、筋電を測定しながら神経活動の誘導を行い、睡眠・覚醒解析を行った結果、橋、中脳の神経活動誘導が最も強力に覚醒状態を促進・維持し、次いで視床、そして大脳皮質の影響が最も小さい事がわかった。
睡眠・覚醒状態の判定は脳波を用いて行われるのが標準であり、この脳波は大脳皮質の神経活動の和を表すと考えられている。すなわち、覚醒時大脳皮質の活動を維持するには大脳皮質神経細胞それ自体の活性化では不十分で、皮質下神経群からの上行性インプットが必須である事が強く示唆された。さらに神経回路構造を定量的に解析する事で、睡眠・覚醒を制御する神経回路の動態を明らかにしていきたい。
（COI：なし）

SC13-3
思春期の社会経験剥奪による内側・外側眼窩前頭皮質-扁桃体投射における経路選択的なシナプス機能の変化と社会性・情動行動の制御

○國石 洋[1,2]、山田 光彦[2]、松﨑 秀夫[1]
[1]福井大・子どものこころ・脳機能発達、[2]国立精神・神経医療セ・精神保健研・精神薬理

ネグレクトなどの原因によって、幼少期に適切な社会相互作用が剥奪されることは、社会性の問題や抑うつなどの症状を持つ精神疾患発症のリスク因子となることが推測される。動物実験においても幼少期の社会的相互作用の剥奪が、社会性や意欲の低下、ストレス対処行動の異常に繋がることが明らかになっている。我々は、幼少期の社会的相互作用の剥奪がその機能に影響し、情動や社会性の制御異常に繋がりうる脳領域として、前頭葉腹側部に広がる眼窩前頭皮質（OFC：Orbitofrontal Cortex）に注目している。OFCはさらなる小領域に分かれており（内側OFC、外側OFCなど）、それぞれ異なる感情価に関与するなど、近年その機能差が注目されている。しかし、それぞれの小領域を中心とした神経回路の機能に対し、幼少期の社会的相互作用の剥奪が与える直接の影響は不明であった。本発表では、マウスの内側・外側OFCから、扁桃体基底外側核（BLA: Basolateral Amygdala）へ投射するそれぞれの神経投射に注目し、思春期の社会隔離飼育による社会的相互作用の剥奪が、それぞれの経路のシナプス機能に異なる影響を与え、別々の行動変容の原因となる可能性を示した我々の研究成果を紹介し、議論したい。
（COI：なし）

SC13-4
グルタミン酸-CaMKⅡ-Rhoシグナルによる忌避学習・記憶の制御機構

○船橋 靖広[1,2]、貝淵 弘三[1,2]
[1]藤田医科大・医科学研セ、[2]藤田医科大・精神神経病態解明セ

中枢神経系の主要な神経伝達物質グルタミン酸はNMDA受容体を介して細胞内にCa^{2+}を流入し、CaMKⅡ, PKC, Rho-kinase/ROCKなどのタンパク質リン酸化酵素（キナーゼ）を活性化するが、これらのキナーゼがどのような基質をリン酸化するのか完全には把握されていないため、シナプス可塑性および学習・記憶の制御機構については未だ不明な点が多い。近年、我々は、任意のキナーゼの基質を包括的に同定するリン酸化プロテオミク法を開発し、マウスの線条体/側坐核においてNMDA受容体作動薬（NMDA）によりリン酸化が亢進する100種類以上のタンパク質を同定した。さらに、忌避学習に関わるシグナル伝達経路を特定し、側坐核の中型有棘神経細胞において、グルタミン酸がNMDA受容体を介してCaMKⅡを活性化し、ARHGEF2（低分子量G蛋白質RhoAの活性化因子）をリン酸化することでRhoAを活性化することを見出した。さらに、RhoAのエフェクターであるRho-kinaseがポストシナプスの足場タンパク質SHANK3をリン酸化することで、樹状突起スパイン形態および忌避学習を制御することを明らかにした。本シンポジウムでは、我々が進めている包括的なリン酸化プロテオミクス法、そのデータベース、そしてそれらを応用した神経伝達物質群の細胞内シグナル伝達と高次脳機能の解析について紹介したい。
（COI：なし）

SC14

ご遺体を用いた研究を行う際に、どのようにして機関の倫理委員会申請を行うか

座長：秋田 恵一（東京医科歯科大学）
大内 淑代（岡山大学）

解剖実習体を用いた解剖学的研究には、少数例についての人体構造の詳細な研究や、多数例を用いた人体構造のパターンを明らかにする研究がある。これらについては、各大学において、死体解剖保存法で想定されてきた解剖学的研究として理解され、審査が行われている。しかしながら、各大学によってその取扱いや提出すべき書類が同じでない。本シンポジウムでは、解剖学的研究を行うために倫理審査を受けた経験をもつ研究者に、どのような書式ないし項目、添付書類が必要であったか、そのための準備はどのようなものであったかについて講演いただく。また、近年行われるようになったCSTにおいては、臨床教育と研究開発の2つの側面がある。これらについて、従来の解剖学的研究と求められる書類や項目にどのような違いがあるのか、お話いただく。そのうえで、日本解剖学会として今後の解剖学研究についての倫理ガイドラインの整備すべき課題を明らかにしたい。

SC14-1
倫理申請の実際と経験の共有

○室生 暁、秋田 恵一
東京医歯大・臨床解剖学

本学では、ご遺体を用いた解剖学的研究は「人を対象とした研究（観察研究）」の一つに位置付けられ、医学部倫理審査委員会の承認を必要とする。我々の研究室では、大学院生の研究を含めた全ての解剖学的研究について研究を計画する段階で倫理申請を行っている。申請に必要な書類は、研究計画書、情報公開用ポスター、チェックリストの3点であり、病院の患者さんを対象として行う臨床研究と同じフォーマットを用いている。
研究計画書には、研究目的及び意義、研究方法、研究対象者への配慮、情報公開、実施体制、研究資金の記載項目がある。その中で、ご遺体を用いた研究に特有な記載となるのが、「研究対象者の選択基準」「インフォームドコンセント取得に関する記載」「試料・情報の内容と採取方法」「個人情報の取り扱い」「情報公開」の項目であり、必要十分な記載のために注意を要する。また、情報公開用ポスターは情報公開とオプトアウトの実施を目的としたものであり、倫理審査承認後に献体の会HPおよび生命倫理研究センターHPに公開する。実施中の研究テーマでどのような研究が行われているのかについて、献体の会の会員やご遺族を含む一般市民に開示するため、研究機関、研究目的、研究対象・内容を平易な言葉で丁寧に記載することに努めている。
これらの項目を中心に、作成時に注意しているポイントを含め、私たちの経験をご紹介させていただく。
（COI：なし）

SC14-2
学生医学研究カリキュラムの倫理申請手続きとその解剖学研究実施の概要について

○川島 友和、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造

東邦大学医学部では、2016年のカリキュラム改訂時に、科学的探究心のディプロマポリシーに基づき、短期型の基礎配属演習から、中長期型の医学研究カリキュラムへ移行した。
学生は2年次春に、医学部と付属3病院の教員（専任講師以上）より提示された150以上のテーマとのマッチングを行い、配属教員が決定される。学生は、自ら実験を行う“原著コース”と、過去の文献に基づいた考察型論文作成する“総説コース”のどちらかを選択する。主に放課後と長期休暇の時間を利用して実施されている。初年度では、原著コースを選択した学生は2名であったが、本年度では10名程度と増加傾向にある。原著コースを選択した場合には、一般医学研究と同様の実験動物もしくはヒトを対象とした倫理申請と講習が必須となる。いずれのコースでも、学生は必修単位として4〜6年冬までに、すなわち2年半〜4年半をかけて、規定に沿った論文執筆と学内発表会を行い、医学研究検討運営委員会による審査経て合否が決定される。
本発表では、われわれがこれまでに担当した2名の“原著コース”例を概説する。担当した2名はともにヒト献体を用いた解剖学的研究に従事したため、“人を対象とした研究”として厳格な倫理申請過程を経ている。本発表では、実際の研究実施前に行った倫理審査の流れと、研究開始から終了時までの概要を紹介する。
（COI：なし）

SC14-3
CSTとご遺体を使用したR＆Dの倫理審査の実際

○七戸 俊明[1,2,3]、村上 壮一[1,3]、平野 聡[3]、渡辺 雅彦[4]
[1]北海道大・病院・先端医療技術教育研究開発センター、[2]北海道大・病院・医療機器開発推進センター、[3]北海道大・医・消化器外科学教室II、[4]北海道大・医・解剖発生学

北海道大学では、これまでの「遺体を使用した外科解剖・手術手技研修（CAST）実施運営委員会」が、2022年度にセンター長、助教、技術職員からなる「先端医療技術教育研究開発センター」（CASTセンター）に改組された。また、2018年度のAMED事業採択を機に医療機器開発推進センターが発足し、ご遺体を使用した医療機器の研究開発（R＆D）を開始した。現在、われわれが運用しているCSTの包括審査とR＆Dの倫理審査について紹介する。
包括審査：CSTを審査する医学研究院の「医の倫理委員会」の提案に応じ、包括審査に対する倫理承認を得て導入した。過去に類似例のあるCSTは、CASTセンターでの審査・承認をもって実施可とし、倫理委員会には実施内容の取りまとめを報告することとした。
R&Dの倫理審査：企業等との共同研究によるR&Dは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して行う臨床研究であることから、他の臨床研究と同様に北大病院の倫理審査委員会が審査を担当している。また、共同研究契約は産連本部が主導し、病院と企業間で締結することで透明性を担保し、研究内容をHPに公開することで、献体登録者とご遺族に拒否の機会（オプトアウト）を設けている。
まとめ：CSTに対する包括審査の導入は審査の簡素化に有用である。また、R&Dの倫理審査は既存の臨床研究の審査体制を利用すると良い。
（COI：なし）

SC14-4
機能的リンパ解剖学と医療機器開発

○品岡 玲[1]、大塚 愛二[2]、川口 綾乃[2]、木股 敬裕[3]
[1]岡山大学・医・むくみを科学する先進リンパ学、[2]岡山大学・医・人体構成学、[3]岡山大学・医・形成外科学

リンパ系の大まかな構造はわかっているが、リンパ管・リンパ節の分類や、それらと皮膚のテリトリーの関係などマクロ解剖学的にも未知の部分が多い。
岡山大学では、近赤外色素インドシアニングリーン（ICG）を用いたイメージング技術を用いて、遺体に侵襲をほぼ加えることなく、短時間で皮下リンパ管を検索する方法を考案した。その方法を用いて、2015年から300肢を超えるリンパ管を研究し、四肢リンパ管を皮膚リンパ領域ごとにグループ分類し、さらにはリンパ節との関係を明らかにしている。その機能的なリンパ解剖情報は、リンパ浮腫診断時のリンパ管造影の手技に応用され、早期発見や機能的な確定診断に応用されつつある。また、それらの情報は、リンパ系をターゲットとした医療機器開発にも用いられており、その効果効能を確認する試験には遺体を用いている。
上記のように、発表者は遺体を用いてリンパ系の基礎から臨床応用まで研究開発し医学に貢献してきたが、その過程で多くの倫理的問題に直面し、そのたびに岡山大学の倫理委員会と対話を行ってきた。解剖学教室の教員、形成外科医、企業との共同研究講座職員の立場から気づいた倫理的問題を提示する。
（COI：あり：申告済み）

SC15
体幹ー後肢形態の多様性を肉眼解剖学・発生学から再考する

座長：影山 幾男（日本歯科大学）
時田 幸之輔（埼玉医科大学）

脊椎動物は頭部と脊髄神経領域すなわち頚から尾の先までの体幹，そこに新しく突出した四肢から構成されている。体幹は分節的な構造の繰り返しによって作られているが、四肢が発達する領域は、分節的構造が修飾され、理解の難しい領域となっている。特に体幹-下肢の位置・形態は種間により多様で有り、また同種内でも個体間に様々な変異が出現し、一層理解が困難である。この体幹―後肢形態の多様性の理解のためには，以下についての議論が必要と考える。
①体幹―後肢領域を構成する椎骨、胸神経・腰神・仙骨神経の詳細な観察（肉眼解剖学（坂本，姉帯，川島）），
②椎骨パターンの多様化と体幹―後肢形態の制約と位置の揺らぎについての発生学的な分析（鈴木）。
これらについての最新知見を御講演いただき，体幹―後肢の形態形成に関する様々な疑問点を明確にし，多様な研究角度から討論し理解を深め，その形態形成を解明することを目的とする。

SC15-1
体幹-下肢-骨盤底へ分布する神経の形態的特徴と椎骨数との関連

○坂本 雅貴[1,2]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、影山 幾男[3]、熊木 克治[3]
[1]社会医療法人社団尚篤会赤心堂病院、[2]埼玉医大・保健医療・理学療法、[3]日本歯科大・新潟生命歯学・解剖学第1

体幹-下肢-骨盤底の神経と分岐神経（Jhering,1878）の分節構成と椎骨数との関連を明らかにする目的でヒト10体13側とブタ胎仔標本7体7側を肉眼解剖学的に調査した．ヒトでは標準より胸椎数と仙椎数が増加し腰椎数が減少した例と胸腰椎数は変わらずに仙椎数が増加した例があった．分岐神経の分節が頭側へずれると体幹-下肢の神経の分節も頭側へずれた．分岐神経の分節が尾側へずれると体幹-下肢の神経の分節も尾側へずれ，胸椎数が増加した例もあった．骨盤底の神経の分節が尾側へずれた例では仙椎数が増加していた．ブタの椎骨数の組み合わせは多様であり，腰椎数と仙椎数は変わらずに胸椎数が減少，または増加した例，胸椎数は変わらずに腰椎数が増加し仙椎数が減少した例，胸椎数と仙椎数は変わらずに腰椎数が減少した例があった．分岐神経の分節が頭側へずれると体幹-下肢-骨盤底の神経の分節も頭側へずれ，胸椎数が減少した．分岐神経の分節が尾側へずれると体幹-下肢-骨盤底の神経の分節も尾側へずれ，胸椎数が増加，または腰椎数が増加した．分岐神経の分節が変わらずとも体幹-下肢-骨盤底の神経の分節が尾側へずれた例もあり，この例では腰椎数が減少した．以上より，体幹-下肢-骨盤底の神経の形態的特徴，これらの神経と椎骨数との関連を検討し発表する．
（COI：なし）

SC15-2
腰仙骨神経叢の構成偏位は第12肋骨長と相関する：ヒトとニホンザルでの比較解剖学的検討

○姉帯 飛高[1]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、平崎 鋭矢[3]、坂井 建雄[1]、市村 浩一郎[1]
[1]順天堂大・医・解剖学、[2]埼玉医大・保・理学療法、[3]京都大・ヒト行動進化研セ

ヒトの腰仙骨神経叢（LSP）とその枝を構成する腰神経と仙骨神経の高さ（起始）は上方・下方へ偏位することがあり、これは第12肋骨の短縮・伸長とそれぞれ相関する。このような相関関係がヒト以外の霊長類においても見られるか明らかにする目的で、ニホンザル（*Macaca fuscata*）9体18側を用いてLSPとその枝の起始、第12肋骨との関係を調査した。LSPは主要枝の大腿神経、閉鎖神経、腰仙骨神経幹の起始に基づき、標準型（10側）、下方偏位型（5側）、中間型（3側）に分類された。標準型では、大腿神経は第3～5腰神経（L3～L5）、閉鎖神経はL4～L5、腰仙骨神経幹はL5～L7から起始していた。下方偏位型では大腿神経・閉鎖神経がL4～L6、腰仙骨神経幹がL6～L7から起始していたが、中間型では大腿神経がL6を欠き、腰仙骨神経幹にL5が加わっていた。第12肋骨は下方偏位型で有意に伸長しており、それが顕著な例では腰肋（第13肋骨）が見られた。以上から、ニホンザルにおけるLSPの下方偏位は、第12肋骨伸長と相関することが明らかとなった。また、ヒトにおいても著しい第12肋骨伸長とLSPの下方偏位が見られる例で腰肋が観察されており、腰肋はこれらに関連し出現するものと考えられる。このような3種の解剖学的変異は、末梢神経と骨格の形態的側面から胸腰境界領域全体の下方偏位を説明するものである。
（COI：なし）

SC15-3
特殊な胸腰椎式を有するヒトでも椎骨に連動した腰神経叢構成分節変化を起こすのか？

○川島 友和、石黒 香帆、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造

Hox遺伝子群は、椎式の決定に関与するだけでなく、脊髄神経根も連動制御していることはよく知られている。また、同一のHox遺伝子は、実験動物だけでなくヒトにおいても同一領域に発現していることは、種を超えて一貫した椎式と脊髄神経分節の相互関係の保存が示唆される。しかし、実験動物を含む一般哺乳類とは異なる特殊な椎式を有するヒトにおいての変化は興味深いものの、その実験発生学的検証は困難である。
われわれは、ヒト胸腰椎数異常例における四肢神経叢根がどの程度連動変化しているのか、一般哺乳類と異なるヒト椎式ではどのような表現形態が見られるのか、という問いに着目して解析してきた（Ishiguro et al., 2020; Kawashima et al., 2022）。これまで、類似したヒト解剖学的報告は散見されるものの、一定の見解が得られていなかった背景には、①椎骨異常例として真の椎骨数の増減例と、全椎骨数は普遍だが隣接する椎骨間での椎骨間トレードオフ例を区別して議論してこなかったこと、②解析数が不十分であったことなどが理由の1つであると考えられた。この視点によるわれわれの先行研究では、ヒトでも椎骨と神経根の連動変化の傾向は観察された一方で、著しいヒト神経根の多様性が結果を不明瞭にさせている一因と考えられた。
今回の発表では、追加例を含めたデータの提示と解釈を行う。
（COI：なし）

SC15-4
四肢動物における後肢の位置の多様性を生み出した分子基盤

○鈴木 孝幸
大阪公立大・院理・生物

私達ヒトを含めた四肢動物は、体の前後軸に沿って1対の前肢と後肢を持っており、その位置は種によって異なる。しかしながら四肢動物において、このような体の前後軸に沿った四肢の位置の多様性が生み出された分子メカニズムは未だに不明である。近年の我々の研究によりTgf-bスーパーファミリーの分泌タンパク質GDF11が、発生中の将来の仙椎になる領域（前体節中胚葉）に発現し、後肢が形成される側板中胚葉に分泌されることで、*Gdf11*が発現した場所に仙椎と後肢をカップリングさせて形成させる働きを持つことを明らかにした。興味深いことに、*Gdf11*遺伝子はそれぞれの種において発現開始タイミングが異なっており、この発現開始タイミングの種間の違いが、後肢の位置の違いを生み出すことが判明した。そこで次に、種間で*Gdf11*の発現開始タイミングの違いを生み出す分子メカニズム解明するためにATAC-seqを行いて*Gdf11*遺伝子座周辺のオープンクロマチン領域の情報を頼りに各種における*Gdf11*遺伝子のエンハンサー候補領域を複数同定した。これらの領域をCRISPER/Cas9システムを用いて標的遺伝子破壊した結果、種を越えて保存された2つのエンハンサー領域を同定した。本大会ではこれらの解析結果をもとに、後肢の位置の多様性を生み出した種間の*Gdf11*の発現開始タイミングの違いを生み出す進化の分子基盤を報告したい。
（COI：なし）

SC16
脂質代謝機構による生体機能の調節と疾患

座長：後藤 薫（山形大学）
大﨑 雄樹（札幌医科大学）

脂質は、生体膜構成要素であると同時に生命活動のための重要なエネルギー源である。その中で脂肪酸は、脂質の基本構造の一つで様々な炭素数と不飽和結合を持つ、多様性に富む分子である。これら脂肪酸は、β酸化によりアセチルCoAに分解され、ミトコンドリア内のTCAサイクルによりATP産生の原材料となる。余剰分は肝臓内でグリセロールに組み込まれ、モノアシルグリセロール（MG）、ジアシルグリセロール（DG）を経てトリアシルグリセロール（TG）となり、高エネルギー貯蔵体として脂肪細胞の脂肪滴に蓄えられる。一方、生体膜の主要成分であるリン脂質は、グリセロール骨格に2つの脂肪酸およびリン酸を介する極性基を持つ構造をとる。このリン脂質は絶えずリサイクリングされており、その代謝産物はセカンドメッセンジャーとして作用し、様々な細胞機能を調節する。これらの事実は、脂質が、「構造」「情報」「エネルギー」を結びつける役割を果たすことを意味する。本シンポジウムでは、これらの脂質代謝機構が、細胞内のシグナル伝達経路において、さらに個体レベルの生体機能において果たす役割について考える。さらに、これらのバランスの乱れにより生じる病態のメカニズムについて議論し、脂質代謝機構による生体機能調節について理解を深めたいとして企画するものである。

SC16-1
ジアシルグリセロール（DG）キナーゼの基質DGはどこから来て，そして産生されたホスファチジン酸は何をしているのか？

○坂根 郁夫、村上 千明
千葉大・院・理・化学

ジアシルグリセロール（DG）キナーゼ（DGK）は，DGをリン酸化してホスファチジン酸（PA）を産生し，10種のアイソザイム（α～κ）から成る．最近，各アイソザイムの多彩で重要な生理機能や病態との関連（がん免疫，2型糖尿病，双極性障害等）が急速に明らかになりつつある．DGKがホスファチジルイノシトール（PI）代謝回転を構成する酵素であることから，従来漠然と全てのアイソザイムの基質DGは，同経路のPI由来（主にアラキドン酸含有の18:0/20:4-DG）であると信じられてきた．しかし，意外にも，DGKε以外のDGKアイソザイムが利用するのは16:0/16:0-DGや18:0/22:6-DG等であることが明らかになった．更に，これらのDGKアイソザイムが産生する16:0/16:0-PAは筋型クレアチンキナーゼや乳酸デヒドロゲナーゼ等，18:0/22:6-PAはシナプトジャニンI，AP180やPraja-1等を標的とした．また，DGを供給する酵素は不明であったが，スフィンゴミエリン合成酵素（SMS）1やSMS関連蛋白質がホスファチジルコリンやPAを加水分解して産生したDGをDGKに供給することが強く示唆された．上記の結果は，従来の定説に反し，「DGKε以外のDGKアイソザイムが利用するDGはPI代謝回転とは独立した（未知の）経路群により供給され，産生されたPA分子種は多彩な標的に結合して細胞機能を制御する」ことを示し，新たなシグナル脂質ネットワークの存在が見えてきた．
（COI：なし）

SC16-2
脂肪滴の新たな核内生理機能プラットフォームとしての可能性

○大﨑 雄樹[1]、和田 亘弘[1]、程 晶磊[2]、今井 則博[3]
[1]札幌医大・医・解剖学第一、[2]名古屋大・院医・分子細胞学、[3]名古屋大病院・光学医療診療部

脂肪滴(LD)は、通常は小胞体から形成される細胞質油滴であり、中性脂質をリン脂質一重膜が覆う。細胞質では多くの生理機能と疾患関与が判明している。一方LDは核内にも存在し、二種類の形成機構を我々はこれまでに同定した。肝細胞では主に、小胞体内腔の超低密度リポプロテイン前駆体が、内核膜延長構造を通って核内に逆流して形成される(2)。他方、非肝細胞では内核膜に局在する脂質合成酵素群により直接LDが形成される(3)。
核内LDは、肝由来細胞における小胞体ストレスに応じたリン脂質合成に関与する(2)。さらに核内LDは、転写やタンパク質修飾・分解への関与が知られるPML小体と複合体を形成し(1)、PML小体への局在が知られる転写因子、ユビキチン化、Sumo化分子などが核内LD-PML複合体に局在する。また肝生検試料の解析によりヒト肝細胞での核内LDと病態との相関が明らかになってきた。核内LDの形成に関与する新たな分子機構、およびLDの核内での機能についての可能性を紹介する。

1) Ohsaki et al., J Cell Biol 212:29-38, 2016
2) Soltysik et al., Nat Commun 10:473, 2019
3) Soltysik et al., J Cell Biol 220:e202005026, 2021

(COI：なし)

SC16-3
脂質代謝を介した脂肪組織の機能制御:エネルギー代謝から体温調節まで

○中野 知之、後藤 薫
山形大・医・解剖学第2

脂肪組織は、生体内における脂質貯蔵の中心的な場であるが、エネルギー代謝のみならず、熱産生や内分泌など多様な機能を有する臓器である。脂質はトリグリセリド(TG)の形で細胞内の脂肪滴に貯蔵されるが、その合成中間産物であるジアシルグリセロール(DG)は、二次伝達物質として細胞内情報伝達系においても機能する。我々の研究室では、DGのリン酸化酵素DGキナーゼ(DGK)の発現機能解析を行っている。近年我々は、白色および褐色脂肪組織におけるDGKの解析に従事するなか、ε型DGKの機能的役割について興味深いデータを得た。高脂肪食給餌実験において、DGKε-KOマウスでは短期間(40日)のうちに肥満が生じ、耐糖能が悪化した。しかし長期間給餌(180日)によって、短期間で認められたDGKε-KOマウスの肥満レベルは低下し、耐糖能もまた大きく改善された。このとき、白色脂肪組織には、褐色脂肪様細胞が出現した。褐色脂肪細胞は熱産生に係ることから、次に低温暴露実験(6℃、2週間)を行ったところ、DGKε-KOマウスでは、血糖値および直腸温の低下、さらに肩甲骨間褐色脂肪領域の体表温度が低下することが明らかとなった。本シンポジウムでは、DGKε欠損により表出されるエネルギー代謝や熱産生など脂肪組織の固有機能の変化について、最新の知見を紹介する。

(COI：なし)

SC16-4
統合失調症の治療標的としての核内受容体PPARαの可能性

○前川 素子、大和田 祐二
東北大・医・器官解剖学

統合失調症は代表的な精神疾患の一つであるが、その病態生理に関しては不明な点が多い。一方、筆者らは過去に、統合失調症患者ゲノムDNAの解析、遺伝子改変マウスの解析を実施し、統合失調症患者の中に「核内受容体PPAR(peroxisome proliferator-activated receptor)αの機能不全群」が存在する可能性を見出した(Maekawa et al., 2020)。本研究では、PPARαが統合失調症の治療標的となる可能性について以下の方法で調べた。まず、野生型マウスに対してNMDA受容体阻害剤を投与し、薬理学的統合失調症モデルマウスを作製した。このマウスに対して、PPARα賦活剤を経口投与し、失調症モデルマウスで見られる表現型が改善するかを調べた。その結果、まず、統合失調症モデルマウスでは、統合失調症類似の行動変容(新奇物体に対する認知機能の低下)、統合失調症死後脳でも報告されているのと同様の脳形態変化(スパイン形態の異常)が見られた。この動物に、PPARα賦活剤を投与するとこれらの表現型が改善することを見出した。我々は現在、これらの動物の脳を用いて細胞種特異的遺伝子発現解析を実施し、PPARαのターゲット遺伝子を探索している。本学会では、これらの結果を用いてPPARαが統合失調症治療の新しい分子標的となり得る可能性について議論する。

(COI：なし)

SC17
解剖学研究を変えるゲノム編集法による細胞・マウスへのタグ挿入法

座長：池上 浩司(広島大学)
青戸 一司(浜松医科大学)

今日でも解剖学の細胞・組織学的研究では、解析対象タンパク質の局在を解析するために特異的抗体を用いた細胞・組織の免疫染色を行うことが多い。しかしながら、免疫染色に使える信頼性の高い市販の特異的抗体は少なく、多くの研究者が数万円をかけて「染まる？染まらない？」の"賭け"を行っているのが現状である。抗体を自ら作製する場合も、特異性が高く良質な抗体を得るまでに時間と労力を要することが多い。近年ゲノム編集法の登場により、エピトープタグや蛍光タンパク質をゲノムDNA内の標的遺伝子配列中に挿入することが可能となり、解析対象に対する特異的抗体がなくても対象タンパク質の局在を観察することが容易になってきた。本シンポジウムでは、容易になったゲノム編集を用いた細胞・マウスへのタグ挿入の研究を紹介し、聴衆との活発な質疑応答を通して解剖学の細胞・組織学的研究での活用を広く促すセッションとしたい。

SC17-1
5’ UTRへのノックインによるタグ標識タンパク質の生理的非過剰発現

○池上 浩司
広島大・院医系科学・解剖発生

解析対象のタンパク質の局在解析や機能解析では，蛍光タンパク質やペプチド配列などをタグとして融合させて観察する手法が一般的である。タグ標識タンパク質の発現方法としては一過性過剰発現が簡便なものとして広く用いられている。ゲノム編集技術により，今日では内在性タンパク質をタグ標識することが可能となった。しかし，蛍光タンパク質など大きな分子で標識する場合，ゲノム編集におけるドナー配列の挿入効率が思うように上がらないなどの問題が残っている。演者らはこの問題に対し，手持ちの一過性過剰発現用ベクターを活用し，解析対象タンパク質の5’非翻訳領域（5’UTR）にゲノム編集を用いて特異的にノックインする方法を開発した。薬剤耐性による選別と組み合わせることで，50～80%という高確率でノックイン細胞を取得することが可能となった。本法により樹立された蛍光標識タンパク質の安定発現細胞は，内在プロモーターによる発現制御を受けるため，発現量が生理的レベルである，過剰発現によるアーチファクトがない，遺伝子サイレンシングを受けにくい，発現レベルが細胞間でそろっている，などの特徴を示した。また，褪色耐性のある蛍光タンパク質と高感度検出器を用いることで，弱い発現レベルであっても生細胞のタイムラプス撮影も可能であった。シンポジウムでは，過剰発現系と対比させながら本法の有用性を紹介するとともに，課題などを討論したい。
（COI：なし）

SC17-2
KI-mediated tagging using *i*-GONAD (tagi-GONAD)

○佐藤 正宏
国立成育医療研究セ・ゲノム医療研究部

i-GONAD（improved genome-editing *via* oviductal nucleic acids delivery）によるゲノム編集動物作製法は、従来法（受精卵への顕微注入やelectroporation）に較べ、頗る簡便で、且つ、コストパフォーマンスに優れた方法である。即ち、麻酔下の動物の背側から、皮膚/筋肉層の切開後、卵巣/卵管/子宮を露出させる。その後、ゲノム編集成分（1-2 μL）を実体顕微鏡観察下、妊娠♀動物の卵管膨大部（late zygotesを内包）内に呼気制御micropipetteを用いて注入し、直ちに、卵管全体をピンセット型の電極で挟み、electroporatorから出力されるsquare pulseを施す。すると、卵管内に投じられたゲノム編集成分は、受精卵を囲む透明体を突き抜け、卵子の内部に導入される。そして、卵子内の標的遺伝子に対し、indel, knock-in（KI）などの変異を引き起こす。その後、卵巣/卵管/子宮を元の位置に戻し、切開部を閉じ、麻酔を解除する。そして、通常飼育を行う。結果、自然出産される新生仔の内、60-100%はindel、20-40%はKIを有する。このように、*i*-GONADは、顕微注入や胚移植などの高度なスキルは必要とせず、初心者でも簡単にアクセスできる。今回、2015年の最初の発表から、幾つか改変された*i*-GONAD法を紹介しながら、特に、*i*-GONAD法による特定遺伝子へのgene tagging markerのtaggingについての有効性を力説したい。
（COI：なし）

SC17-3
Easi-CRISPR法：一本鎖DNAドナーを用いた高効率ノックイン動物作製法

○大塚 正人[1]、Channabasavaiah B Gurumurthy[2]、三浦 浩美[1]
[1]東海大・医・基礎医学系、[2]University of Nebraska Medical Center

遺伝子改変マウスは、遺伝子機能のin vivo解析やヒトの疾患モデルなど、様々な医学的生物学的研究に世界中で利用されている。使用頻度の高い遺伝子改変マウスの例としては、目的の遺伝子座位にレポーター遺伝子やタグ配列などを挿入した「ノックインマウス」があり、作製されるマウスの多くを占めている。我々は、CRISPRゲノム編集技術を用いたノックイン実験において、一本鎖DNA（ssODN）ドナーDNAを用いることで、二本鎖DNA（dsDNA）をドナーDNAとして用いた他の手法と比べてノックイン効率が高いことを示し、特に長鎖一本鎖DNA（lssDNA）を用いたノックイン法をEfficient additions with ssDNA inserts–CRISPR（Easi-CRISPR）法と命名した。Easi-CRISPR法は現在、タグ配列を含めた様々なDNA配列を挿入したノックインマウスや、コンディショナルノックアウトマウスを作製するために世界中で活用されている。今回、Easi-CRISPRの概要とそれにより作製したマウスの例、i-GONAD法への応用や手法の注意点などについて紹介したい。
（COI：なし）

SC17-4
ゲノム編集を用いたPA標識マウスによるREST/NRSF局在動態の観察

○大隅 典子[1]、井上（上野）由紀子[2]、舘花 美沙子[1]、吉川 貴子[1]、稲田 仁[3]、井上 高良[2]
[1]東北大・医・発生発達神経科学、[2]神経センター・神経研・疾病六、[3]東北大・医工・健康維持増進医工学

転写抑制因子REST/NRSFは神経発生の鍵となることが知られている。我々は、父親の加齢が次世代の自閉症発症リスクの上昇に関わることについてマウスを用いて検証し、背景となる分子メカニズムに関して、加齢雄マウスの精子DNAにおいて96箇所の低メチル化領域の共通配列として、REST/NRSF結合配列を見出した。精子形成過程におけるREST/NRSF局在の検出が市販の抗体を用いて困難であったため、CRISPR/Cas9ゲノム編集により、*in vitro*エレクトロポレーション法を用いて、内在性*Rest*遺伝子座のC末端にPA-tagを挿入したマウスを作製し、抗PA抗体を用いたシグナルの検出に成功した。REST/NRSFは精原細胞とセルトリ細胞の核内で観察され、生後6日では精巣内の多くの細胞がREST/NRSF+であったが、その数は生後1ヶ月齢から3ヶ月齢の間に減少した。また、分化中の精原細胞の分子マーカーKITを確認したところ、若齢精巣でKITが強く発現している細胞ではREST/NRSFのシグナルが弱かったが、12ヶ月齢では一部の細胞で強いREST/NRSFシグナルとKITが共局在していた。REST/NRSFはエピゲノム制御にも関わるため、精原細胞の分化や機能にREST/NRSFの発現タイミングの変化がどのように影響するかは、次世代継承エピジェネティクスを理解する上でとても興味深い。
（COI：なし）

SC17-5
簡便な*i*-GONAD法によるFlag（DYKDDDDK）タグを挿入したマウスの作製とその有用性

○青戸 一司[1]、高林 秀次[2]、武藤 弘樹[1]、才津 浩智[1]
[1]浜松医科大・医・医化学、[2]浜松医科大・光先端・医用動物

これまでに我々は、短い遺伝子断片の挿入を得意とする*i*-GONAD法を用いて、35遺伝子、50系統を超えるヒト疾患モデルマウスおよびラット（Takabayashi, *Sci. Rep.* 2018）を作製し、ヒト疾患原因遺伝子の機能解析を行ってきた（Aoto, *Nat. Comm.* 2021, Mutoh, *J. Neuro. Res.* 2022）。今回標的遺伝子として、脳の海馬シナプス伝達の可塑性による記憶・学習に関わり、知的障害と発達遅滞を示す患者でde novo変異を同定した（Akita*, Aoto*, et al., *Ann. Cli. Transl. Neurol.* 2018）、II型カルシウム/カルモジュリン依存性タンパク質リン酸化酵素（CaMKIIα、CaMKIIβ）について、Flag（DYKDDDDK）タグの挿入の有用性の検討を行った。作製前にAlphaFold2（Deep Mind社）によるタンパク質構造予想を行い、*CAMKII*はN末、C末ともにタンパク質の表面にフリーな状態で露出しているため、N末へFlagを付加しても機能阻害が少ないと考えた。作製したマウスでは、Flag（DYKDDDDK）に対する市販の抗体で免疫組織染色、ウェスタン・ブロッティング、免疫沈降法が行えた。この方法は、特異抗体のない標的タンパク質の解析に有効と考えられる。
（COI：なし）

SC18
軸索初節の構造と機能、病態での役割

座長：桐生 寿美子（名古屋大学）
阪上 洋行（北里大学）

軸索初節（axon initial segment）は、軸索が細胞体から起こり最初の髄鞘までの細胞内コンパートメントで、電位依存性ナトリウムチャネル分子が集積し活動電位の発生する部位である。近年のプロテオーム解析法や超解像度顕微鏡によるナノイメージング技術の進歩により、軸索初節が神経細胞の極性の維持とともに神経活動依存的な構造・機能の可塑的変化などの多彩な神経機能調節に重要な役割を演じていることが明らかになってきた。さらに、その機能と構造の破綻と神経損傷や精神疾患などの様々な病態との関連性が明らかになりつつある。本シンポジウムでは、細胞内コンパートメントの未開拓領域としての軸索初節の機能・構造の制御機構と病的状況での役割に関する最新の知見を紹介し、今後の展望を議論したい。

SC18-1
微小管束化・安定化タンパク質MTCL1による軸索初節形成制御機構

○鈴木 厚
横浜市立大学・院・生命医科学・分子細胞医科学

軸索初節（AIS）の構造的特徴の一つは、内部に太い微小管の束を走行させていることである。そして近年の研究は、この微小管束がAISの形成と機能に重要な役割を果たしていることを明らかとしている。我々は、細胞極性制御機構の研究の展開の中で発見した新たな微小管制御因子MTCL1が、小脳プルキンエ（PJ）細胞のAIS形成に必須な役割をしていることを見出したので、その結果を報告する。MTCL1は、個体レベルでは小脳、特にPJ細胞に高く発現し、遺伝子欠損マウスは生後4週からPJ細胞の軸索の変性を呈し、運動失調を示す。PJ細胞の軸索が発達する生後小脳の組織染色を詳細に進めたところ、MTCL1は生後1週の段階でAISを走る微小管束に強く共局在を示すことが明らかとなった。さらに、in utero electroporation法によって11.5日胚においてプルキンエ細胞特異的なMTCL1ノックダウンを行い、生後マウスを解析したところ、AISを貫通する微小管束の乱れが観察され、AISの形成が劇的に障害を受けることが判明した。そしてノックダウン抵抗性のMTCL1によるレスキュー能を検討することにより、AIS構造形成自身はMTCL1 C末端の微小管安定化活性に依存する一方、AISの形成位置（細胞体からの距離）はN末に存在する微小管架橋活性に依存していることが明らかになった。
（COI：なし）

SC18-2
EFA6A-Arf6シグナルによる細胞内小胞輸送を介した軸索初節の制御機構

○菅原 健之、阪上 洋行
北里大・医・解剖

神経細胞の軸索初節（axon initial segment: AIS）は、活動電位の発生と極性の維持を担う極めて重要な構造である。近年の研究から、様々な精神神経疾患や脳損傷においてAISの機能や構造の異常が認められること、AIS構造の可塑的変化が神経細胞の興奮性の制御に寄与していることが明らかになってきており、AISの構造制御と高次脳機能との関連が注目されている。AISは膜タンパク質や足場タンパク質、細胞骨格タンパク質などが密に集合した構造であり、AISが正常に形成・維持されるにはAISを構成する分子群が適切な場所に、必要な量とタイミングで供給されなければならない。タンパク質分子を目的の場所へと輸送するシステムの一つとして小胞輸送があるが、どのような小胞輸送経路がどのようにしてAISの構造制御に関与しているのかは未だ明らかにされていない。
我々は最近の研究から、小胞輸送経路を制御する低分子量GTP結合タンパク質Arf6を活性化するグアニンヌクレオチド交換因子（GEF）であるEFA6Aが、Ankyrin GやβIV-spectrinと複合体を形成し、AISを構成する細胞骨格構造とともに特徴的な周期的局在を示すことを超解像度顕微鏡により見出した。さらに、EFA6A-Arf6シグナルが正常なAISの形成と維持に必要であることが明らかにした。本発表では、AISの新たな制御機構としてのEFA6A-Arf6を介した小胞輸送経路の役割について、我々の最新の知見を報告する。
（COI：なし）

SC18-3
神経発達症モデル動物における軸索起始部の構造破綻

○吉村 武
大阪大・連合小児・分子生物遺伝学

The axon initial segment (AIS) is a structural neuronal compartment of the proximal axon that plays key roles in sodium channel clustering, action potential initiation, and signal propagation for neuronal outputs. Mutations in constitutive genes of the AIS, such as *ANK3*, have been identified in patients with neurodevelopmental disorders. Nevertheless, morphological changes in the AIS in neurodevelopmental disorders have not been characterized. In this study, we investigated the AIS length in animal models of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorder (ASD). We observed abnormalities in AIS length in the rodent models. In ADHD model mice and rats, we observed shorter AIS length in the medial prefrontal cortex (mPFC) and primary somatosensory barrel field (S1BF) neurons. In ASD model mice, S1BF neurons had shorter AIS lengths. These results demonstrate that AIS length is altered in specific brain regions in ADHD and ASD rodent models, and AIS abnormalities may be conserved across species. Our findings provide novel insight into the potential contribution of the AIS to the pathophysiology and pathogenesis of neurodevelopmental disorders.
(COI：NO)

SC18-4
神経損傷・神経変性疾患における軸索初節のダイナミクス

○桐生 寿美子、木山 博資
名古屋大・医・機能組織学

軸索初節(axon initial segment, AIS)は細胞体と軸索のつなぎ目に存在する成熟神経細胞特有の構造である。AISは活動電位を発生する場であると同時に、軸索へ輸送すべき蛋白質やオルガネラを選別するゲートであると考えられている。神経損傷や神経変性・精神疾患ではAISの形態がダイナミックに変化するが、その意義について明確な答えは得られていない。私たちは最近、ダメージを受けたニューロン特異的に遺伝子操作できるユニークなマウスを作製しその特性を活かすことで、軸索損傷を受けた運動ニューロンでAISがプロテアソームの標的となり積極的に分解されることを見出した。運動ニューロンは神経系の中では例外的に損傷に対して耐性を持ち生存・再生する。AISが一時的に消失することにより、損傷運動ニューロンは健康なミトコンドリアを細胞体から軸索へ迅速かつ大量に輸送することが可能になり軸索変性を免れることが明らかになった。ところが運動神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症(ALS)ではプロテアソーム機能が破綻しており、疾患によりダメージを受けた運動ニューロンでは神経損傷時とは異なりプロテアソーム依存性にAISが分解されず軸索変性を防ぐための緊急応答メカニズムが作動しないことが明らかになった。本シンポジウムではこれら知見を含め神経障害や病態でのAISダイナミクスを紹介したい。
(COI：なし)

SC19
ブタ胎児を用いた解剖学実習

座長：易 勤(東京都立大学)
田口 明子(北里大学)

コロナ禍以来、医学部・歯学部においては他校のコメディカル学生の解剖学見学実習の受け入れが難しい状態が続いている。本企画はブタ胎児標本を用いて、学生自身が解剖学実習を行い学習する取り組みを長年続けている施設からの報告である。まず、このような実習を始めたきっかけや様々な工夫について、現在模索中の取り組みを含めて、ご講演いただく。そして、この実習を履修して卒業した学生たちは、当然、臨床で活躍しており、中には大学の解剖学教育に携わり、この実習を学生に指導する立場となった者もいる。これまでの取り組みの小括と今後のさらなる発展のための課題整理を議論したい。さらに、同標本は教員・大学院生・卒研対象の学部4年生に便利な研究材料として使われていることも紹介し、議論したい。我々は本年度の夏期休暇期間中に「第1回ブタ胎児解剖学実習トレーニング夏セミナー」を開催した。その様子をこの場を借りて情報を共用する。

SC19-1
ブタ胎仔を使用した解剖学実習　過去・現在・未来

○田口 明子
北里大 医療衛生 解剖・組織学

当学部では学部創設時より、ブタ胎仔の解剖を身体の構造を理解させる解剖学実習の一部分として導入している(開始当時は全学科で行っていたが、現在は一部学科)。使用しているブタ胎仔はUSAの高校で解剖学教育に使用されている市販の標本で、サイズは頭殿長30～35㌢ほど、固定済みで少量の保存液が入った状態でパックされたものである。保存液に関するデータシートが入手出来ていないため、成分は完全には不明であるが、臭気よりホルマリンおよびフェノールを主体としていると推測される。実習を始めた当初は作業環境に関する規定を気にすることもなく、実習を行っていたが、作業環境の適正化が法律で厳格に規定される現在では実習前に標本を水に1週間ほど浸漬させ、脱ホルマリンを行っている。2020年に学部棟の建て替え時に、実習室内の作業環境が法令を遵守出来るように室内換気の設計を行った。この結果、2022年度の実習中の作業環境測定では室内ホルマリン濃度は第一管理区分濃度以下に抑えられるようになった。また、その他の有機溶媒の曝露量軽減と解剖体が発する臭気への軽減対策として、学生には実習時の手袋の着用を義務とし、ホルマリン除去にも有効とされる脱臭効果のあるマスクを毎回配布している。
現在ブタ胎仔を使用して解剖学実習を行っている教育機関は限られているが、将来的には多くの教育機関が導入出来るように、積極的に情報を発信していきたいと考えている。
(COI：なし)

SC19-2
新潟県立看護大学でのブタ胎仔解剖

○関谷 伸一
新潟県立看護大・看護

2001年の第106回日本解剖学会において，北里大学の千田先生と田口先生による「コメディカル分野における解剖学実習の一例」というブタ胎仔を用いた解剖実習の実践報告があった．この発表に啓発され，新潟県立看護大学でもブタ胎児解剖の導入を試みた．2002年から2015年の間，毎年10名ほどの学生を対象にしたゼミナール形式で実施した．解剖は，「実習解剖学」（山田・萬年，1985）を参考にして独自に作成した手引き書に従って，学生1名にブタ胎仔1頭，もしくは2名に1頭をあてて行った．ゼミの期間中に全身をくまなく解剖することは不可能であるし，またそのことが目的ではなかった．剝皮から開胸・開腹までは全員共通で取り組み，その後は学生各自が関心のある部位の解剖に集中し，所見をまとめた．最後に発表会を開催し，口頭発表と報告書のまとめを課題とした．またこれらの個人活動とは別に，学生の話し合いによって定めたテーマに沿った解剖所見と調査結果とをポスターにまとめ，本学大学祭にて公開発表した．このような実習中に，学術的に貴重な所見も得られ，学生と共に2014年に「ブタ胎児頸部の動脈と頸動脈網」，2016年に「ブタ胎児における横隔神経欠損を伴う横隔膜と肺の形成異常例」と題して本解剖学会にてポスター発表も行った．時間をかけて忍耐強く自らの手で解剖・記録・発表することが貴重な学びである，と思われた．
（COI：なし）

SC19-3
埼玉医科大学理学療法学科におけるブタ胎仔解剖学実習 －ブタ胎仔解剖学実習を履修し、臨床も経験した解剖学教員の視点から－

○姉帯 沙織[1,2]
[1]埼玉医大・保健・理学、[2]東京大・院・農

発表者は埼玉医科大学理学療法学科在学中に，ブタ胎仔解剖学実習を経験した．その後，大学院，臨床勤務を経て，現在も教員として解剖学教育に携わっている．その原点は，ブタ胎仔解剖学実習で味わった自分で発見する面白さや，わかった時の喜びにある．今回は，卒業生であり教員の立場から話題を提供したい．
ブタ胎仔解剖学実習で身に付いたのは，丁寧な観察とそれに基づく記録，そして報告の過程である．観察の中では，一つ一つの構造物を丁寧に剖出し，個別に学習した骨・筋・神経・脈管を関連付けながら同定していく．このような丁寧な観察と，点と点を結ぶ思考過程は，理学療法士の臨床における過程となんら変わりない．また，自身が観察したことを正確に記録し，他者に伝えることは，医療現場においても求められる技術である．解剖学実習における記録と報告では，解剖学用語を用いて説明する力を身に付けられたと感じている．
コロナ渦における制限は講義形態に大きく影響し，結果的に実習時間の短縮が余儀なくされている．限られた時間で，効果的に実習を進めるための見直しを行っている．本学での実習資料・講義・記録方法の改善について紹介する．
本学の実習は，ブタ胎仔解剖学実習をきっかけに解剖学に興味を持った多くの卒業生の協力のもとに成り立っている．学部卒業から数年たった今でも解剖学実習に携わる思いや，きっかけとなった出来事など紹介したい．
（COI：あり）

SC19-4
胎児ブタを用いた解剖学実習と研究の経験に基づく報告

○夏山 裕太郎、易 勤
東京都立大・院・人間健康科学・FHS学域・機能形態解析科学

COVID-19禍により医学部を併設していないコメディカル養成校では人体解剖実習が執り行えなくなった。それを補う実習として胎児ブタを用いることを報告する。東京都立大学理学・作業療法学科では2013年より、胎児ブタを用いた解剖学実習を行なっている。現在は非常勤講師、Teaching assistant、Student assistantも加わり指導にあたっている。この実習は、座学と骨学・組織学実習の終了後の学部2年生後期に行われる。学生は80名で、2人で1匹の胎児ブタの解剖を担当する。実習は皮切から筋骨格系⇒内臓系⇒脳脊髄神経系まで、計11-12回実施し、一匹のブタ個体を剖出し尽くした。各実習の初めには当日実習内容・手順の説明を受け、そして計3時間ほどの作業に取り掛かる。実習の最終日に解剖学実習試験を行う。人体解剖学見学実習でできない剖出することができ、いい解剖学実習効果が収まれた。
加えて研究の材料としても、教員が比較解剖学研究や、学部4年生が卒業研究も胎児ブタを用いた研究があった。自身は、膝関節周囲の血管の走行や、関節包と関節半月の連続性についての研究成果を学会で報告していた。
また、コメディカルにおける解剖実習の重要性については論を俟たないが、医学部を併設しない養成校で人体実習を行うには法的な制限がある。見学実習の実施は可能だが、COVID-19によりその機会も乏しい。胎児ブタの解剖実習は養成校教員として、解剖学教育の水準向上のためにできる意義深い取り組みだと考えている。
（COI：なし）

SC20
脳のかたちや機能を作る神経幹細胞

座長：藤田 幸（島根大学）
近藤 誠（大阪公立大学）

脳における神経幹細胞分化の過程では、種々の遺伝子発現が連続的に変動し、神経細胞やグリア細胞が産み出されるタイミングを制御している。このような神経幹細胞の分化の過程では、多様な遺伝子の発現が、どのように変化し、適切な時間、適切な場所で必要な遺伝子の発現を制御しているのか。近年の技術革新から、イメージング、ゲノムワイドな解析、空間オミクス解析などの多様なアプローチでこの疑問に挑戦することが可能になってきた。このシンポジウムでは、形態学的手法を中心とする多様な解析方法を用いて、神経幹細胞の分化から脳機能の発現に至るメカニズムの解明や、神経幹細胞と精神神経疾患との関わりについて取り組んできた研究者に最近の研究について紹介いただき、その内容や今後の展望について討論したい。

SC20-1
神経幹細胞分化過程におけるクロマチン立体構造制御機構の解析

○藤田 幸
島根大・医

神経幹細胞から神経細胞への分化過程では、クロマチンの立体的な構造がダイナミックに変化することがわかってきた。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神経幹細胞の分化過程に及ぼす影響を明らかにするため、コヒーシンサブユニットのコンディショナルノックアウトマウスを作成し、その機能を解析した。本演題では、コヒーシンとその関連因子によるクロマチン立体構造制御機構が、脳の機能に及ぼす影響について、これまでの研究結果を発表し、議論したい。
（COI：なし）

SC20-2
胎児期の虚血が脳のかたちや機能に与える影響の解析

○久保 健一郎[1,2]、園田 愛莉[2]、角田 安優[2]、植松 優毅[1]、内藤 礼[1]、稲見 元太[1]、森本 桂子[2]、林 周宏[2]、吉永 怜史[1]、北澤 彩子[1]、井上 健[3]、出口 貴美子[2,4]、仲嶋 一範[2]
[1]慈恵医大・解剖、[2]慶應大・医・解剖、[3]NCNP・疾病二部、[3]日大・小児科

自閉スペクトラム症をはじめとする発達障害の発症には、遺伝要因に加えて環境要因が関わるとされる。近年、自閉スペクトラム症の死後脳研究において、大脳皮質に局所的な変化である“cortical patches”が報告され、さらに、それを生じる要因として環境要因による母体免疫活性化（MIA）が想定されるなど、環境要因が発達障害の発症に関わるメカニズムの解明が進みつつある。
我々は、環境要因の一つである胎児期の虚血が、大脳皮質の形成や生育後の脳機能に与える影響を、マウスを用いて解析している。以前に、妊娠16.5日目に母マウスの子宮動脈クリッピングによって仔マウスに虚血を誘導した際に、仔マウスの大脳皮質における白質内神経細胞の増加と、生育後の認知機能障害が生じることを報告した（JCI Insight, 2017）。
最近、異なる発生段階において、同様の子宮動脈のクリッピングによって虚血を誘導したところ、本来は概ね平滑である仔マウスの大脳皮質の表面に、「くぼみ」が生じることがあることを見出した。このような「くぼみ」は、大脳皮質全体に一様に生じるのではなく、生じやすい領域に一定の傾向が見られた。これらの特徴は、自閉スペクトラム症の死後脳研究において報告された“cortical patches”に類似する点がある。現在、このような「くぼみ」を生じる分子細胞機構について探索中である。
（COI：なし）

SC20-3
成体脳内の神経幹細胞の分化と傷害脳の再生

○金子 奈穂子
同志社大・院・脳科学・神経再生機構

哺乳類の脳では神経回路の主体となるニューロンの大部分は発生期のみに産生されるが、成体脳内でも特定の領域では神経幹細胞からニューロンが持続的に産生されている。成体脳内最大のニューロン新生領域である側脳室壁の「脳室下帯」では、神経幹細胞から中間的な前駆細胞を経て、幼若な新生ニューロンが産生されている。新生ニューロンは増殖を続けながら嗅球まで高速で移動した後、介在ニューロンに分化して嗅覚神経回路に編入される。一方、脳梗塞でニューロンが脱落すると、脳室下帯における新生ニューロンの産生が増加し、その一部は線条体の梗塞部に移動する。我々は、新生ニューロンが梗塞後の脳内で周囲のアストロサイトの形態を制御して自身の移動経路を作りながら移動する、成体脳独自の移動制御メカニズムを発見した。線条体に移動した新生ニューロンの一部は、線条体投射ニューロンに分化していた。更に、新生ニューロンの移動を促進し、梗塞巣の近くに配置すると、これらのニューロンが神経回路を効率的に再生する。これらの結果から、新生ニューロンの定着場所は、その分化や回路形成に影響を与える重要なファクターであることが示唆される。この環境適応的なシステムを理解し、操作することで、神経機能の再生を促進する取り組みを行っている。
（COI：なし）

SC20-4
抗認知症薬の新たな作用機転としての細胞外マトリックス関連分子と神経新生

○神野 尚三
九州大・医・神経解剖学

従来から、抗認知症薬は神経細胞の保護を主なターゲットとして開発されてきたが、その作用機転は不明な点が多い。本研究で我々は、細胞外マトリックス（ECM）を構成するコンドロイチン硫酸プロテオグリカン（CSPG）に着目し、神経細胞のグルタミン酸受容体の阻害剤として開発された抗認知症薬であるメマンチンの作用を検討した。はじめに、海馬におけるCSPGの発現量と、新生神経細胞の分布密度の加齢変化を検討したところ、いずれも加齢マウスで減少していた。次に、メマンチンを加齢マウスに投与したところ、海馬のCSPGの発現量と新生神経細胞の分布密度が回復した。また、メマンチンを投与した加齢マウスでは、海馬依存性のエピソード記憶が改善していた。次に、加齢マウスを用いて海馬におけるECM関連分子の遺伝子発現解析を行ったところ、メマンチンの投与によって、CSPGの合成酵素であるCSGalNAcT1やC6STの発現が増強され、CSPGの分解酵素であるMMP9の発現が低下していた。さらに、加齢マウスの海馬のCSPGを薬理学的に分解したところ、メマンチンの投与による新生神経細胞の増加やエピソード記憶の改善が起こらないことが示された。これらの結果は、海馬のECM関連分子はメマンチンの作用機転であり、CSPGの発現量の増加と神経新生の促進を介して認知機能を改善する可能性を示唆するものである。
（COI：なし）

SC20-5
発生期の神経幹細胞の挙動の制御機構とその脳形成への貢献

○川口 綾乃
岡山大学・院医歯薬・人体構成学

生物種に応じた多様な組織形態を示す大脳も、もとは一層の神経上皮から生じる。哺乳類脳発生の過程で、神経上皮を構成する神経幹細胞（神経前駆細胞、放射状グリア）は分裂増殖を繰り返しつつ発生の時刻に応じた種々の分化細胞を生み出していく。この神経幹細胞の脳室面側の突起の足先はアドヘレンス・ジャンクション（AJ）によって緊密にパックされている。一方、神経幹細胞の分裂により誕生したニューロン系分化細胞は、誕生後すみやかに脳室面（神経上皮の頂端側）から離脱し外層へと移動を開始し、最終的に大脳皮質を形成するに至る。この分化細胞の上皮構造からの離脱は幅広い生物種で観察される、三次元的な神経器官が形成されるための基本的かつ重要なステップであり、上皮間葉転換やニューロン分化に関連する複数の転写因子が関与することが報告されている。
発表者らのグループは、分子発生生物学的手法と組織培養イメージングを組み合わせて、上記のような細胞離脱の局面を含めた、神経幹細胞とその分裂により生じた娘細胞の組織中でのふるまいと、それらを制御する分子機構の研究を行っている。本発表では、ここまで我々が明らかにした神経幹細胞の分化にともなう上皮構造からの離脱の制御機構等について報告するとともに、それらがどのように脳組織構造の複雑化へ貢献しているのかについて議論したい。
（COI：なし）

SC20-6
運動や抗うつ薬がもたらす海馬神経新生のメカニズム

○近藤 誠
大阪公立大・院医・脳神経機能形態学

海馬歯状回には神経幹細胞が存在し、新しい神経細胞が産生されている。この現象は神経新生と呼ばれるが、成体脳で起こる海馬神経新生は、認知や情動などの脳機能に重要であり、うつ病などの精神神経疾患との関連が知られている。運動や抗うつ薬は、海馬神経新生を促進し、抗うつ作用の発現に重要であることが報告されている。我々は、運動や抗うつ薬が海馬神経新生を促進するメカニズムに着目し、検討を行った。遺伝子改変マウスを用いた解析により、運動による海馬神経新生の増加や抗うつ効果には、5-HT3受容体が必須の役割を果たしていることを見出した。さらに、5-HT3受容体を発現する神経細胞は、海馬歯状回の顆粒細胞下帯に多く存在し、神経栄養因子のIGF-1を産生することを示した。続いて、5-HT3受容体をアゴニストで刺激すると、海馬におけるIGF-1の放出が促進され、神経新生が増加することを見出した。一方、既存の代表的な抗うつ薬fluoxetineでは海馬のIGF-1放出は見られず、運動は既存の抗うつ薬と異なるメカニズムで海馬神経新生の促進を引き起こすことが明らかとなった。海馬神経新生のメカニズムの違いは、既存の抗うつ薬と異なる新しい治療法の確立につながる可能性が示唆される。
（COI：なし）

1OamG-01
うつ病様行動異常における手綱核アストロサイトの役割

○相澤 秀紀[1]、松股 美穂[1]、Xintong Yao[1]、Wanqin Tan[1]、田中 光一[2]

[1]広島大・医・神経生物学、[2]東医歯大・難治研・分子神経科学

手綱核は嫌悪刺激や予期せぬ失望により活性化し、ドーパミンやセロトニンなどのモノアミン神経系を制御する神経核である。このような背景のもと、うつ病において手綱核の活動異常が報告されるなど手綱核の精神疾患における役割が近年注目を集めている。
手綱核を構成する細胞の中で、アストロサイトはグルタミン酸やカリウムイオンなどの細胞外の神経興奮物質の代謝を制御すると考えられる。しかし、アストロサイトの活動が手綱核神経回路の活動に与える影響には不明な点が多い。
この問題に取り組むため、独自に開発した遺伝学的標識法を用いて手綱核アストロサイトに光遺伝学プローブChR2を発現させた。ChR2発現細胞はS100b陽性のアストロサイトに限局しており、これらの細胞への光照射により、周辺の手綱核神経細胞へのc-Fosタンパク質が誘導されることを観察した。実際、オプトロードを用いた電気生理学的解析を行ったところ、光照射に応答する手綱核神経細胞の発火率の一時的上昇がみられた。このようなアストロサイトの機能操作が動物の行動に与える影響を調べたところ、光照射を受けたマウスではオープンフィールドにおける移動量が対照群に比べ有意に減少していた。
これらの結果は、アストロサイトの機能操作が手綱核神経回路を介してうつ病様の行動異常に関与する可能性を示唆している。
（COI：なし）

1OamG-02
脳・腸神経変性を再現できるパーキンソン病モデルにおける腸管バリア機能の破綻，炎症反応

○浅沼 幹人、宮崎 育子、進 浩太郎、都 明希、小林 壮太朗、津田 光希、小野 鈴香、小川 賢透、正井 加織

岡山大・院医歯薬・脳神経機構学

孤発性パーキンソン病(PD)では黒質のドパミン神経変性に先行して，末梢の腸管神経叢，心臓交感神経終末にレビー小体様の封入体を伴う神経変性が出現しており，疾患概念が大きく変わってきている．そこで，発症要因の一つである環境毒農薬ロテノンの低用量慢性皮下曝露によりPDの脳腸神経変性を再現できるモデルを我々は確立した．さらに，腸管初代培養細胞を用いて，ロテノンによる腸管神経障害は，腸管グリア細胞の機能不全によって惹起されることを明らかにしている．今回，ロテノン曝露による腸管細胞環境の変化を明らかにするために，ロテノン曝露PDモデルマウスを用いて，脳での神経変性および腸管粘膜上皮，関連リンパ組織，粘膜下・筋間神経叢の免疫細胞を含む細胞環境，炎症関連分子の変化について検討した．C57BLマウスへの浸透圧ミニポンプを用いた低用量ロテノン(2.5 mg/kg/day) 4週間慢性持続皮下投与により，黒質ドパミン神経の変性脱落のみならず，回腸筋間神経叢，グリア細胞の脱落が認められ，腸管粘膜上皮tight junctionの脆弱化，組織損傷時に核外に移行し細胞外へ放出され炎症惹起に働くDAMPsであるHMGB1の粘膜上皮の核膜管腔側から核外への著明な集積が認められた．これらの結果は，腸管神経障害には腸管バリア機能の破綻，炎症反応，グリア細胞の機能障害が関与することを示唆している．
（COI：なし）

1OamG-03
抗微小管結合タンパク質Tau抗体を用いた脱髄モデルマウスの組織学解析

○鳥居 知宏[1]、宮本 幸[2]、中田 里奈穂[1]、東 優人[4]、新明 洋平[3]、河崎 洋志[3]、宮坂 知宏[4]、御園生 裕明[1]

[1]同志社大・脳科学・チャネル病態生理、[2]国立成育医療研究センター・薬剤治療、[3]金沢大・医・脳神経、[4]同志社大・生命医・神経病理

先行研究により微小管結合タンパク質Tauは、神経細胞軸索に特異的に発現・局在するだけではなくOlig2陽性オリゴデンドロサイトにも発現することが報告されている (Torii et al., 2022, Kubo et al., 2019)。本研究では、はじめにマウス脳におけるオリゴデンドロサイトの成熟と Tau の発現についてさらに詳細に解析を行った結果、Tau陽性オリゴデンドロサイトは、生後30日齢で初めて確認された。この発現は、成熟オリゴデンドロサイトのマーカーとされるCC1やGSTpiなどの発現よりも遅いことを確認した。これより、オリゴデンドロサイトにおいて Tau は現時点で最も成熟後期に認められるマーカーであると考えた。次に、オリゴデンドロサイトに発現する Tau の病理学的意義について脱髄疾患モデルマウスを用いた解析を行った。抗Tau抗体を用いて先天性白質形成不全症ペリチェウス・メルツバッハ病(PMD)モデルマウス(PLP1-tg(+/-)) およびCuprizone誘導性脱髄モデルマウスの組織学解析を行った結果、PLP1-tg(+/-)マウスでは、脱髄が認められる生後4ヶ月齢以降でTau陽性オリゴデンドロサイト数の増加およびTauの発現量の亢進が認められた。一方、Cuprizone誘導性脱髄モデルマウスでは、Tau陽性オリゴデンドロサイト数の著しい減少が認められたが、髄鞘を再生に伴いTau陽性細胞数も回復した。以上より、PLP1-tgマウスの病理所見は、脱髄後のoligodendrogenesisの過程において、Tau陽性オリゴデンドロサイトまで分化するが、髄鞘形成抑制因子が働いており髄鞘再生ができない状態を反映したものと推察している。
（COI：なし）

1OamG-04
miR-505はSTAT3/AUF1経路を介してグリオーマ幹細胞の腫瘍形成能を制御する

○大江 総一、柿崎 梨緒、阪本 純加、佐藤 輝英、林 真一、小池 太郎、関 亮平、中野 洋輔、北田 容章

関西医大・医・解剖学

グリオーマは発生頻度の高い原発性脳腫瘍であり、その再発・転移の原因として腫瘍形成能・自己複製能・多分化能を有するグリオーマがん幹細胞（glioma stem cell：GSC）の存在が注目を集めている。GSCにはいくつかのサブタイプが存在するが、われわれは、腫瘍形成能が高く予後不良との相関が高いと報告されている「Mesenchymal（MES）型GSC」に着目し、特異的発現を示すmicroRNAの探索・同定をおこなってきた。これまでにMES型GSCでmiR-505が高発現するという知見を得ており、その機能阻害により増殖・浸潤・薬剤抵抗性の低下、分化・細胞死の亢進をもたらすことを明らかにしている。さらにmiR-505の標的mRNAとして転写因子STAT3およびRNA結合タンパク質AUF1を同定している。また、CRISPR/Cas9によりmiR-505 ヘテロノックアウト細胞を樹立しマウス脳移植実験をおこなった結果、野生型MES型GSC移植群に比べ腫瘍サイズが縮小し、マウス生存期間が有意に延長した。miR-505ヘテロノックアウト細胞移植脳の腫瘍組織では、AUF1および分化マーカーであるMSI1とAPCの発現上昇を確認した。これらの結果からmiR-505はSTAT3/AUF1経路を介してMES型GSCの腫瘍形成に関与していると考えられる。
（COI：なし）

1OamG-05
乳幼児突然死症候群モデルラットの脳で過剰発現していたケモカインの発現細胞の同定

○大河原 剛、江藤 みちる、成田 正明

三重大・院医・発生再生医学

乳幼児突然死症候群（SIDS）は、何の予兆もなかった児が睡眠中に突然亡くなる疾患で、現在のところ発症原因は不明であるが、無呼吸からの覚醒を制御しているセロトニン神経系の異常が指摘され、亡くなる直前の細菌感染が引き金になることが疑われている。我々は、妊娠ラットに疑似ウイルス感染を起こすことで胎仔脳のセロトニン神経に異常を引き起こし、出生後に疑似細菌感染としてLPSを投与することで、SIDSモデルラットを作成した。我々の作成したSIDSモデルラットは、生後11日目のLPS投与による死亡率の増加、特定の発達期（生後11～13日目）に5.9% CO_2ガスを吸気させた際の呼吸能の異常、呼吸中枢のある橋・延髄における遺伝子の発現異常といった表現型を示した。SIDSモデルラットの橋・延髄における遺伝子の発現をQPCRにより解析したところ、ケモカインX（仮名）を高発現する個体の割合がLPS投与後のSIDSモデルラットの死亡率と近いことを明らかにした。ケモカインの機能には冗長性が存在することから、ケモカインXと機能の類似したケモカインの発現量をQPCRにより調べたところ、7つのケモカインの発現量が増加していることを明らかにした。これらのケモカインを発現する細胞を同定するために、*in situ* hybridizationと免疫染色を組み合わせた二重染色を行ったので報告したい。
（COI：なし）

1OamG-06
小脳プルキンエ細胞のCTCF欠損は、樹状突起に巨大ラメラ体の形成を引き起こす

○平山 晃斉[1,2]、角岡 佑紀[2]、足澤 悦子[2,3]、齋藤 成[3,4]、中山 寿子[5,6]、星野 七海[2]、仲間 宗一郎[1]、福石 高弘[1]、川西 雄大[1]、梅嶋 宏樹[1]、冨田 江一[1]、吉村 由美子[3,7]、Niels Galjart[8]、橋本 浩一[6]、大野 伸彦[3,9]、八木 健[2]

[1]徳島大・医・機能解剖学、[2]大阪大・生命機、[3]生理研、[4]藤田医大・解剖学II、[5]東京女子医大・生理学、[6]広島大・医・神経生理、[7]総研大・生命科学、[8]エラスムス医療センター、[9]自治医科大・解剖学

CCCTC-binding factor（CTCF）は、高次クロマチン構造の形成に関与して遺伝子発現を制御する。運動制御の中枢である小脳では、CTCFはプルキンエ細胞（PC）で強い発現を示す。PCは、小脳皮質からの唯一の出力神経細胞として働いており、PCの正常な発達と維持は運動機能にとって重要である。しかし、PCにおけるCTCFの役割については不明であった。私たちは、PCでCTCFを欠損させたマウスの解析から、進行性の運動機能障害を示すこと、PCの樹状突起に自己回避異常がみられること、PC樹状突起上に分布する登上線維からの神経支配領域が近位にシフトすることを見出した。さらに、PC樹状突起内に巨大ラメラ体（GLB）と呼ばれる特異なラメラ構造を発見した。GLBの存在は、およそ40年前よりウェルドニッヒ・ホフマン病、13q欠失症候群、クラッベ病のPC樹状突起で報告されており、神経変性に関連した構造と考えられる。しかし、その存在は剖検後の症例報告にとどまり、かつ報告数は極めて少ない。今回、私たちはCTCFを欠損させたマウスにおいて、PC樹状突起の特に分枝部位にGLBが再現性よく形成されることを明らかにした。これらの結果は、CTCFがPCの正常な発達と維持に重要な役割を果たすことを示すとともに、GLB形成の分子機構の解明に向けて実験的アプローチが可能となったことを示す。
（COI：なし）

1OamG-07
マウスin vivoイメージングによる脳梗塞急性期好中球動態の解明

○糸数 隆秀[1,2]、澁谷 直[1]、山下 俊英[1,2]

[1]大阪大・医・分子神経科学、[2]大阪大・医・創薬神経科学

脳梗塞発症後、数日のあいだ組織障害の経時的な拡大がみられる。この急性期の梗塞拡大を適切な治療介入により緩和することは、脳梗塞の重要な治療戦略の一つである。血液脳関門を超えて脳実質内に浸潤してくる種々の免疫系細胞が梗塞の拡大において中心的な役割を果たしていると考えられるが、梗塞辺縁部におけるそれら細胞の挙動のダイナミズムについては不明な点が多い。そこで我々は、光感受性色素を注入した後に光照射を行うことによって脳梗塞を作成するPhotothrombosis法とin vivo2光子イメージング技術を併用し、マウス梗塞辺縁領域の病態を経時的に可視化する実験系を確立した。次に、本方法論を用いて好中球浸潤様態のダイナミズムを観察し、梗塞辺縁部位における好中球の血管壁への接着、実質内への浸潤の経時変化を明らかにした。さらに、コルヒチンや抗Pセレクチン抗体など、好中球の浸潤を抑制する可能性のある複数の薬剤を用いてその効果を検証し、各薬剤がそれぞれ異なった形で脳梗塞急性期の好中球動態を変化させることを明らかにした。また、強い好中球浸潤抑制作用を示したコルヒチンの単回投与が、梗塞の拡大を有意に抑えることも見出した。今回確立した方法論は直接的かつ経時的に梗塞周辺部病態を評価することが可能であり、治療候補薬剤の選定などに極めて有用であると考えられる。
（COI：申告済み）

1OamH-01
眼窩下神経上唇部の走向様式と手術合併症との関連性について

○大島 秀介[1]、高見 寿子[2]、勝見 祐二[3]、植木 雄志[1]、堀井 新[1]、大島 勇人[3]

[1]新潟大学・院医歯・耳鼻咽喉科・頭頸部外科、[2]新潟大学・院医歯・解剖学、[3]新潟大学・院医歯・硬組織形態学

【背景と目的】口腔外科・頭頸部外科手術における歯肉部切開では上唇粘膜の横切開を要するが、切開後に眼窩下神経領域の感覚障害を来たすことがある。解剖書の記述で眼窩下神経の走向が上唇では外側から内側に水平に侵入してくるように記載されていることが、横切開の推奨理由であると考えられるが、上唇部の眼窩下神経の走向について詳細に解剖した報告はない。本研究では、「眼窩下神経の上唇部での走向は、垂直方向の分枝がスダレ状のパターンを構成する」という仮説を検証することを目的とする。
【材料と方法】2021年度新潟大学歯学部および大学院人体解剖学実習のご遺体9体を用い、眼窩下神経の走向・層構造・口唇部の表情筋との関係を解析した。
【結果と考察】今回の解析で眼窩下神経の上唇部での走向が、既知の外側から内側への水平的な侵入パターンではなく、垂直方向の走向が主体のスダレ状構造であることが判明した。この走向が、上唇粘膜の横切開後に眼窩下神経領域の知覚障害を来たすことがある原因であると考えられる。また内鼻枝、内側上唇枝は口輪筋を貫通して粘膜側に分布し、外側上唇枝はより皮膚側に分布する傾向があった。これは上唇の粘膜部を切開する際には正中側よりも外側を切開した方が安全である可能性を示唆する。以上の知見は、手術時に眼窩下神経を温存するのに役立つと考える。今回の解析は右側のみだが、今後左右差を含め対側も解析する予定である。
（COI：なし）

1OamH-02
男性の外尿道括約筋と外肛門括約筋の連続性

○室生 暁、秋田 恵一

東京医歯大・臨床解剖学

【背景】外尿道括約筋（Rhabdosphincter）は男性の尿道隔膜部に位置する骨格筋である。この筋は、尿道の前方と側方を覆う馬蹄形を呈することが知られているが、尿道を全周性には取り囲まないため十分な括約作用を想定しにくい。我々は球海綿体筋や浅会陰横筋などの会陰の筋が外肛門括約筋と互いに筋束を共有し連続していることを報告してきた。このことから、外尿道括約筋も単独の構造ではなく周囲の筋と連続しているのではないかと考え、尿道の筋層を包括的に解析することにした。
【方法】男性の解剖実習体8体（平均年齢81.8歳）を用いて、肉眼解剖学的解析、免疫組織学的解析、連続組織切片に基づく3次元立体構築を行った。
【結果】尿道の筋層は内腔側から平滑筋性の縦走筋、平滑筋性の輪走筋（内尿道括約筋）、骨格筋性の輪走筋（外尿道括約筋）で構成されており、外尿道括約筋の骨格筋線維は尿道の後方では乏しかった。内尿道括約筋の平滑筋線維は後方へ広がり、直腸の縦走筋と連続していた。外尿道括約筋の骨格筋線維は外側後下方へ延び、外肛門括約筋の筋束に連続していた。
【考察】外尿道括約筋は外肛門括約筋と連続することで、立体的に尿道と肛門管を全周性に取り囲む括約筋を形成していることがわかった。さらに、尿道の筋と直腸肛門管の筋は平滑筋性にも骨格筋性にも連続しており、排尿機能と排便機能の相互連関が示唆された。
（COI：なし）

1OamH-03
女性の尿道を取り囲む平滑筋と骨格筋組織の三次元的分布の解析

○リュウトウ、室生 暁、ターンマヌーラープ スターシニー、秋田 恵一

東京医科歯科大学 臨床解剖学分野

【目的】女性の排尿機能を考える上で、尿道周囲の筋の解剖学的理解は重要である。多くの文献で、平滑筋性の内尿道括約筋と骨格筋性の外尿道括約筋が尿道を全周性に取り囲むと記載されている。しかし、これらの筋がどのように広がっているか、範囲はどのようになっているかなどについては、未だ不明確である。我々は、尿道周囲の平滑筋と骨格筋の筋層構造およびそれらの三次元的配置を明らかにするため、解剖学的解析を試みた。
【方法】解剖実習体3体（女性、平均年齢78.3歳）を用いた。尿道周囲の組織から連続切片を作成した。EVG染色および免疫染色（抗平滑筋抗体）を行い、尿道周囲の骨格筋と平滑筋組織を同定した。さらに、1mm間隔の連続組織切片をもとに三次元立体構築を行った。
【結果】女性の尿道は、内腔側から順に平滑筋縦走筋層、平滑筋輪走筋層、骨格筋層、さらに平滑筋層の4層の筋層に囲まれていた。平滑筋縦走筋層と輪走筋層は尿道を全周性に囲んでいたが、骨格筋層は後方で筋線維を欠いた馬蹄形を呈して尿道を囲んでいた。これらの筋層のさらに外方を平滑筋層が覆っていた。その平滑筋層は膣壁の平滑筋から連続して、肛門挙筋の内側及び前方へと広がっていた。
【結論】女性の尿道周囲には、高さによって平滑筋と骨格筋層が複雑に配置されており、輪走筋による括約作用だけではなく、縦走平滑筋や、肛門挙筋の挙上作用も排尿のコントロールに関与していると考えられる。

1OamH-04
心臓刺激伝導系の体内3次元配置とその心臓生理軸変化の影響に関する4次元形態について

○川島 友和、佐藤 二美

東邦大・医・解剖・生体構造

心臓刺激伝導系は、心拍などの生命維持に関与する心機能を電気的興奮によって、直接制御・調節する生理的・臨床的意義を有する重要構造である。しかしながら、刺激伝導系は組織学的解析によって発見されてきた微細構造であり、その所在も心臓内部に潜むため、心臓外膜からも心内膜側からも観察することは困難である。さらには、特異的画像標識マーカーも存在しないため、いかなる臨床画像撮像装置を用いても刺激伝導系のマクロ形態を生体では認識できない。一方で、これまでの刺激伝導系の形態研究では、解析技術・手法の問題点や限界によって、心臓の部分的局所標本か、体内配置が失われた摘出心を対象としているため、位置情報やサイズ感に乏しい。つまり、刺激伝導系の体内3次元配置は依然として不明なままであった。
そこで、本研究では、局所解剖学、組織学、ならびに画像解剖学的手法を駆使し、刺激伝導系の人体内配置・心内3次元配置の可視化に挑戦し、初めて人体内の刺激伝導系の3次元配置を提示することができた。次に、個々の多様な刺激伝導系配置の推測指標を得るために、解析軸として心臓生理軸を追加した。つまり、心臓生理軸が変化する際の刺激伝導系の体内配置の変化についての4次元形態について検証した。本発表では、その成果の一部を供覧する。
以上の結果は、心臓の外形や傾きに基づき、生体で可視化できない刺激伝導系の体内配置を推定する1つの指標となりうる。
（COI：なし）

1OamH-05
膵頭部に分布する神経の走行形態への癒合筋膜の影響

○杉山 夕月[1]、室生 暁[1]、伴 大輔[2]、秋田 恵一[1]

[1]東京医歯大・臨床解剖学、[2]がんセンター中央・肝胆膵外科

膵頭部の神経についての解剖学的研究は、腹側から剖出していく方法が主であったため、神経と腹膜との位置関係に関する知見は十分ではなかった。膵臓周囲では腹膜が複雑に折れ返ることから、神経の走行は腹膜の配置に影響を受けると考え、両者の空間的関係の解析を行った。
本研究には解剖実習体7体(男性2体、女性5体、平均88.3歳)を用いた。肉眼解剖学的解析と組織学的解析ならびに連続組織標本による三次元立体構築像の作成を行った。
腹腔神経叢は大動脈前面に広がり、腹腔動脈(CeT)と上腸間膜動脈(SMA)の根部周囲に収束していた。その後、膵頭部背側に放射状に広がる線維と、SMAに沿ってらせん状に走行する線維に分類できた。さらにSMA周囲の神経は、下膵十二指腸動脈に伴走して膵頭部に入る線維と、SMA周囲でらせんを描きながら鉤状突起に入る線維に分けられた。横断面の組織切片において、CeTとSMA根部周囲の神経は、単層扁平上皮と膠原線維の層によって正中に収束しているのが観察された。三次元立体構築像では、左右の層構造が尾側では互いに近づき、膵頭部背側で重なりを形成していることがわかった。左右に見られた層構造は、腹膜同士による癒合筋膜であると考えられることから、神経は正中に一度収束する形態をとると考えられる。また、左右の癒合筋膜の重なりとSMA周囲の神経のらせん走行は、胎生時の中腸回転の影響によると考えられる。
（COI：なし）

1OamH-06
長趾屈筋と載距突起の解剖学的関係に基づく距踵舟関節の安定化機構

○堤 真大[1,2]、工藤 慎太郎[1]、二村 昭元[3]、秋田 恵一[2]

[1]森ノ宮医療大・インクルーシブ医科学研、[2]東京医歯大・臨床解剖学、[3]東京医歯大・運動器機能形態学

距踵舟関節の安定は内側縦足弓の保持に重要であり、主として底側踵舟靭帯や後脛骨筋(TP)が安定に寄与する。近年、底側踵舟靭帯は固有の線維束というよりは、TP・長趾屈筋(FDL)腱の腱鞘と関節包の複合体の一部であることがわかってきたため、FDLも距踵舟関節の安定に寄与する可能性がある。しかし、FDLの走行はいわゆる底側踵舟靭帯の付着部である載距突起との位置関係が曖昧に記載されることが多い。本研究の目的は、距踵舟関節の安定化機構を再考するため、FDLと載距突起の解剖学的関係を明らかにすることである。東京医科歯科大学解剖体6体6側を使用し、3体はリンタングステン酸造影によるMicro-CTで軟部組織も含めた構造を可視化し、残り3体は組織学的に解析した。さらに、健常成人7名7側を対象にin vivoでも超音波画像診断装置で解析した。解剖体の解析により、FDLが載距突起の下内側を走行するのが確認された。FDLの腱鞘は関節包と複合体を成しながら載距突起に付着した。載距突起前方ではFDLの腱鞘は載距突起から離れるが、TP腱が連続した。In vivo解析でも、FDLが載距突起の下内側を走行する様子が確認され、荷重下ではFDL腱の長軸方向の曲率が強くなった。FDL腱の曲率変化に抗する力は、載距突起を下内側から支えうると考えられた。従って、いわゆる底側踵舟靭帯は、TP腱だけでなくFDL腱の作用により、様々な関節運動に合わせて張力を発揮できる動的安定化構造をとると考えられた。
(COI：なし)

1OamH-07
霊長類大腿二頭筋の比較解剖学

○小池 魁人[1]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、平崎 鋭矢[3]

[1]関越病院・中央診療部、[2]埼玉医大・保健医療、[3]京都大・ヒト行動進化

霊長類大腿二頭筋の起始・停止・支配神経及び支配神経の仙骨神経叢における層序を明らかにする目的でゴリラ・ニホンザル・リスザルを用いて肉眼解剖学的観察を行った。ゴリラ大腿二頭筋は長頭と短頭で構成されていた。長頭は坐骨結節から起始し,短頭は大腿骨遠位から起始しそれぞれ腓骨頭に停止していた。長頭には脛骨神経(Ti)からの枝が分布し,短頭には総腓骨神経(F)が分布していた。また短頭起始腱へ分布する知覚枝（Rf1)が短頭枝から分枝していた。ニホンザル・リスザル大腿二頭筋は単頭型であり,坐骨結節から起始し,腸脛靭帯・腓骨頭・下腿筋膜に停止し,Ti支配であった。この筋の遠位部をFからの枝が貫き下腿近位外側・大腿二頭筋停止腱へ分布する知覚枝(Rf2)となった。リスザルは大腿二頭筋内側に大殿筋内側面から起始し,下腿筋膜へ停止する筋(M1)が存在し,F支配であった。各神経の仙骨神経叢における層序は,3種共に腹側からTi,F,下殿神経,上殿神経であった。ゴリラ長頭枝とニホンザル・リスザル二頭筋枝はTi腹側から分枝していた。短頭枝とM1枝は下殿神経と同じ層序であった。Rf1はF背側から分枝し短頭枝と共同幹を形成していた。Rf2はF背側から分枝していた。リスザルRf2はF背側から分枝し下殿神経と同じ層に位置するM1枝と共同幹を形成しF本幹に合流していた。短頭枝とM1枝は同じ層に位置し,仙骨神経層から分枝して知覚枝(Rf1・Rf2)と共同幹を形成するといった特徴が一致していた。
(COI：なし)

1OpmG-01
Branched HCR法によって明らかになったマウス脳内オレキシン受容体mRNAの分布

○恒岡 洋右[1]、船戸 弘正[1,2]

[1]東邦大・医・解剖、[2]筑波大・WPI-IIIS

オレキシンは視床下部外側野に位置する特定の神経細胞が分泌するペプチドであり、オレキシン神経は全脳に対して投射を持つ。睡眠覚醒や代謝制御をはじめとして、オレキシンの機能は多岐にわたり、その中枢神経系における制御の重要性は広く認知されている。オレキシン受容体には1型と2型があり、機能分化していることがKOマウスを用いた検討から示唆されているものの、オレキシンの機能的重要性に反してその分布は明らかになっていない。本研究では、我々の開発したBranched HCR法を用いてオレキシン受容体の脳内分布を詳細に明らかにすることを目的とした。Branched HCR法は容易に1コピーのmRNAを検出できる感度を持っており、KOマウスによる検討によって、オレキシン受容体のそれぞれを特異的に検出できることが分かっている。この手法を用いて全脳で凍結切片を用いてオレキシン受容体の発現分布を明らかにするとともに、興奮性・抑制性の神経細胞マーカーとの共染色や、モノアミン類の免疫組織化学染色を併用することで、オレキシン受容体を発現する細胞の特徴づけを行った。その結果、脳内の様々な領域でオレキシン受容体が発現している部位が同定できた一方で、1型と2型の受容体の両方を発現している細胞は視床下部腹内側核と背側縫線核以外ではほとんど見られなかった。また、モノアミン神経では、多くの細胞で強い受容体発現が観察されており、オレキシン神経等関係性が示唆された。
(COI：なし)

1OpmG-02
神経特異的なオートファジー可視化トランスジェニックマウスの脳組織解析の試み

○田中 雅樹[1]、岡崎 興徳[1]、田口 勝敏[1]、渡邊 義久[2]

[1]京都府立医大・生体構造科学、[2]京都府立医大・基礎老化学

オートファジーは細胞内の自己成分をライソゾームに運んで分解する、酵母から動植物までよく保存された機構である。神経変性疾患とオートファジー障害の関係がこれまで言われてきたが、最近では認知, 記憶機能や不安や抑うつなど、様々な脳機能との関係も指摘され始めた。最近神経細胞特異的にオートファジーfluxをモニターしようと、シナプシン1(SYN1)プロモーターの下流にGFP-LC3-RFPを発現させるSYN1-GFP-LC3-RFPトランスジェニックマウスを作製した。原理的には神経細胞でのオートファジー活性が亢進するとGFP-LC3はオートファゴゾームに取り込まれて分解され、GFPとRFPの比が低下する。これによって、脳組織切片で、細胞レベルで活性化状態を可視化できることになる。刺激を行わない通常状態でも、嗅球、線条体、海馬、橋核などにGFPを発現する細胞が出現した。NeuNとの共存が見られ、これら発現細胞はニューロンであることが確かめられた。特に嗅球には軸索や樹状突起のような突起にGFPが出現し、RFPは主に細胞体に見られた。RFPは大脳皮質や海馬に発現があり、領域によって、ベースのオートファジー活性が異なることが示唆された。
(COI：なし)

1OpmG-03
頭頸部の侵害性感覚受容に関わるマウス三叉神経系について、アデノ随伴ウイルスベクターを用いた研究

○倉本 恵梨子[1]、柏谷 英樹[2]、大野 幸[3]、岩井 治樹[1]、山中 淳之[1]、後藤 哲哉[1]

[1]鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学、[2]鹿児島大・院医歯・統合分子生理学、[3]鹿児島大・院医歯・歯科麻酔全身管理学

頭頸部における侵害性の感覚は三叉神経を介して三叉神経脊髄路核(SpV)へ伝えられる。SpVの中間亜核(SpVi)と尾側亜核(SpVc)のニューロンが結合腕傍核や視床に情報伝達することが知られているが、それぞれの亜核の機能の違いは不明である。特にSpVから視床へ投射するニューロンは数が少なく研究が進んでいない。そこで本研究では、C57BL/6Jマウスにアデノ随伴ウイルスベクター(AAV)を感染させて、神経経路特異的にニューロンを標識し、軸索の形態解析と光遺伝学による機能解析を行った。視床に投射するSpVニューロンを選択的にAAVで標識したところ、SpViは主に視床後核、後内側腹側核、内側下核に軸索投射し、SpVcは主に後核の最後部、髄板内核群に投射した。次に順行性にシナプスを越えて運ばれるAAVを用いて、SpVから入力を受ける視床ニューロンを選択的に標識した。その結果、SpViは視床を介して大脳皮質 第一次体性感覚野と第2次体性感覚野(S2)の吻側に多く軸索投射し、一方、SpVcはS2の尾側や扁桃体に多く軸索投射するという違いが明らかとなった。機能解明のために光遺伝学を導入して、AAVにより光活性化チャンネル(ChR2)をSpVニューロンに発現させて、473 nmで発光するLEDで興奮させたところ、口唇をぬぐう行動が有意に増加し、マウスは痛みを感じていると推測された。
(COI：なし)

1OpmG-04
マウス脚内核における不均一な軸索終末の局在解析

○宮本 雄太、福田 孝一

熊本大・医・形態構築学

脚内核は、大脳基底核を構成する神経核の一つであり、視床の運動核に投射するParvalbumin(PV)含有ニューロンと外側手綱核へ投射するSomatostatin(SOM)およびNitric oxide synthase(NOS)含有ニューロンから構成される。脚内核への主な入力として線条体の直接路ニューロン、淡蒼球外節のPV含有GABAニューロン、視床下核のグルタミン酸作動性ニューロンがあるが、これらが脚内核ニューロンのどの細胞膜ドメインを主な標的としているのかは十分明らかではない。
本研究では、マウス脚内核のPV, SOM, NOS含有ニューロンの細胞体および樹状突起上に線条体、淡蒼球外節、視床下核由来の軸索終末がどのような局在を示すのかを免疫組織化学およびトレーサー注入を用いて検討した。淡蒼球外節に順行性トレーサーを注入した脚内核おいて、PV含有ニューロンの細胞体および近位樹状突起上には、GABA合成酵素であるGADとPV、トレーサーの三重陽性を示す多くの軸索終末が同定された。一方、SOMおよびNOS含有ニューロンの細胞体や近位樹状突起上では、GAD/PV二重陽性の軸索終末はあまり観察されなかった。視床下核由来の軸索終末は、PVやSOM含有ニューロンよりもNOS含有ニューロンの細胞体上でより多く認められた。以上の結果は、脚内核に収束する入力が決して一様ではなく、脚内核ニューロンのサブタイプによって異なる神経回路を構築している可能性を示唆する。
(COI：なし)

1OpmG-05
海馬の記憶形成回路に内在するparvalbuminニューロンが示す層特異的な化学シナプス結合と電気シナプス結合

○福田 孝一

熊本大・医・形態構築学

海馬のparvalbumin(PV)陽性GABAニューロンは、興奮性主ニューロンの細胞体と近位樹状突起上に密にシナプスを形成し、活動電位の発生を強力に制御する。また1個のPVニューロンに由来する軸索が周囲の数百個の細胞を標的とし、同期的なIPSPを発生させることで、集団としての神経活動を時間的空間的に制御する。PVニューロンはまた、樹状突起間に多数のgap junctionを形成し、電気的に直接連結する樹状突起の網(dendritic net)を作っている。PVニューロンは相互の細胞体を標的とする化学シナプス結合をも密に形成するので、電気シナプスと化学シナプスによる二重の相互ネットワークを形成しつつ数百個の主ニューロンを標的とする。このようなPVニューロンが、統合失調症患者の剖検脳では減少していることも繰り返し報告されてきた。演者は、層構造が明瞭な海馬において、PVニューロンに対する各種の入力が、樹状突起が通過する各層で異なる分布を示すことに気づき、層特異的な化学シナプス・電気シナプスの分布様式を調べた。特に顆粒細胞層/hilus 境界部に二次元的に広がるPVニューロンのdendritic net上に、顆粒細胞由来のmossy fiber terminalがシナプスを作ること、そしてこの樹状突起網に多数のgap junctionが存在していることを見出した。
(COI：なし)

1OpmG-06
成体マウス小脳プルキンエ細胞におけるカチオンチャネルTRPC3の発現様式

○山崎 美和子

TRP(Transient Receptor Potential)は4量体のカチオンチャネルを形成する膜タンパク質である。TRPC3は小脳プルキンエ細胞に豊富で小脳機能に重要である。電気生理学実験では、平行線維の頻回刺激で1型代謝型グルタミン酸受容体(mGluR1)が活性化し、TRPC3を介して遅い興奮性応答が生じるが、登上線維シナプスでは生じにくい。平行線維シナプスで優先的に応答を生じさせる分子配置が予想されるが、特異的な抗体が存在しなかったためこの点は不明であった。本研究では特異的抗体を開発し、免疫組織化学法によりTRPC3の発現を検討した。野生型では、プルキンエ細胞の樹状突起や棘突起が存在する分子層に明るい点状反応として認められ、これはTRPC3欠損マウスで消失した。陽性反応は近位樹状突起や細胞体内部では弱いが、棘突起周辺に強くmGluR1の分布様式とよく一致した。包埋前免疫電顕による定量では、TRPC3とmGluR1の分布は良く似ており、細胞体や近位樹状突起では細胞質に多いが、棘突起では細胞膜に多かった。棘突起では特にシナプス外の細胞膜に局在し、mGluR1とTRPC3の膜上の平均密度は平行線維と登上線維シナプス間での違いはなかった。以上の結果、平行線維シナプス周囲のTRPC3の効率的な活性化は、単なる平均密度の違いでは説明されないことがわかった。
(COI：なし)

1OpmG-07
培養フェレットアストロサイトの細胞形態、遺伝子発現、機能解析によるマウスアストロサイトとの比較

○服部 剛志[1]、Roboon Jureepon[1]、石井 宏史[1]、宝田 美佳[1]、観音 隆幸[2]、細道 一善[2]、前島 隆司[3]、齋藤 健吾[4]、新明 洋平[4]、三枝 理博[3]、田嶋 敦[2]、河崎 洋志[4]、堀 修[1]

[1]金沢大・医・神経解剖学、[2]金沢大・医・革新ゲノム情報学、[3]金沢大・医・統合神経生理学、[4]金沢大・医・脳神経医学

高等哺乳動物であるフェレットは、マウスの脳よりもサイズが大きく、しわを持つ大脳皮質、そして、より多くの神経細胞、グリア細胞を持つ。我々は、フェレットの生後脳からアストロサイトを単離・培養し、その細胞形態、遺伝子発現、機能について解析を行った。その結果、フェレットアストロサイトはマウスアストロサイトより複雑な形態をしており、枝分かれが多く長い突起と小さい細胞体を持っていることが明らかとなった。次に、培養フェレットアストロサイトは、マウスアストロサイトより強い増殖能力を持っており、生後の脳においてもがフェレットアストロサイトのより強い増殖能力は認められた。さらに、培養フェレット及びマウスのアストロサイトのRNAシークエンスを行った結果、我々はフェレットアストロサイトに特異的な遺伝子を発見し、それらの遺伝子の中にはヒトのアストロサイト特異的遺伝子も含まれていた。フェレットアストロサイトにおけるこれらの特徴は、進化した脳にみられる脳のサイズの拡大、しわの形成、高次機能に関与する可能性が考えられる。
(COI：なし)

1OpmG-08
BRAG2によるインテグリンの細胞内輸送調節を介した樹状突起形成制御機構

○深谷 昌弘、森 日菜子、阪上 洋行

北里大・医・解剖学

神経細胞の樹状突起形成には、接着分子であるインテグリンの細胞内輸送が重要である。近年、小胞輸送に重要なArf6の活性化因子であるBrefeldin A-resistant Arf-GEF 2 (BRAG2) によるインテグリンの輸送調節による癌細胞の運動制御が報告されているが、神経細胞でのインテグリンの輸送調節機構は不明な点が多い。本研究では、マウス海馬神経細胞でのBRAG2のインテグリン輸送調節を介した樹状突起形成への関与を解明することを目的とした。
まず、マウス海馬培養神経細胞でのBRAG2とインテグリンβ1の蛍光免疫染色を行なった結果、各陽性反応は、細胞体や樹状突起で点状に観察され、部分的に共局在した。次に、BRAG2をノックダウンした神経細胞 (BRAG2-KD細胞) を計測した結果、樹状突起の長さと分岐数が有意に増加した。また、細胞膜表面に発現するインテグリンβ1を免疫染色して定量した結果、BRAG2-KD細胞では、樹状突起表面のインテグリンβ1が有意に増加した。さらに、インテグリン結合阻害剤であるエチスタチン処理の結果、BRAG2-KD細胞の樹状突起の伸長と分岐形成の促進効果が有意に抑制された。
以上より、発達期のマウス海馬神経細胞において、BRAG2はインテグリンβ1の細胞膜表面量を減少させて、樹状突起の伸長や分岐を抑制的に制御していることが示唆された。
(COI：なし)

1OpmG-09
抑制性シナプスの多様性解析

○一ノ瀬 聡太郎、岩﨑 広英

群大・院医・機能形態学

神経細胞は緻密な神経回路を形成し、シナプス受容体を介して情報を交換することで、様々な生理機能の基盤となる脳活動を適切に行う。シナプスには興奮性と抑制性の2種類があり、E/Iバランスと呼ばれるその調整によって正確な情報伝達が可能になる。この2種類のシナプスは、その細胞骨格が大きく異なる。興奮性ポストシナプスは、アクチンを主成分とするスパインと呼ばれる特徴的な構造上に形成・成熟し、微小管はほぼ活動依存的にのみ入り込む。一方、抑制性シナプスは、アクチンと微小管の両方が存在する樹状突起のシャフト上に直接形成される。したがって、抑制性シナプス特異的なタンパク質の蓄積のみが、抑制性シナプス後膜と非シナプス後膜を区別している。発表者らは、受容体の蓄積がシナプス接着分子と細胞骨格関連分子の時空間的多様性によって支えられていることを明らかにした。この抑制性シナプス多様性に関して解析した最新の知見を紹介する。
(COI：なし)

1OpmG-10
Sbno1によるニューロンのDNA修復機構の解明

○井原 大、寒出 祐紀恵、成本 彩乃、林 朋樹、中坊 豪克、金田 勇人、勝山 裕

滋賀医科大学・医・解剖学講座・神経形態学部門

脳は他の臓器と比較して酸化的代謝が活発であり、活性酸素の発生に伴うゲノムの損傷リスクが高い。しかしながら、細胞分裂を行わないニューロンは、DNA 損傷が DNA の複製により修復を受ける機会を持たない。また脳においてニューロン新生は限られた部位でのみ起こる。大脳皮質ニューロンのような胎児期に分化したのち生涯に渡って維持されることが脳の正常な機能のために必要な細胞では長期的にゲノムを安定化させるために顕著なDNA損傷応答や修復機構を有していることが報告されている。
我々はDNA損傷修復に関わる可能性のある分子としてSbno1に着目した。Sbno1は核内因子であり、ニューロンにおいて分化過程から生後にわたって発現し続ける。我々は、P0マウスの大脳皮質を用いて、Sbno1とともに免疫沈降してくるタンパク質をLC/MS解析によって調べた。これらのSbno1に相互作用する候補分子にはDNA修復に関連するタンパク質が複数含まれていた。さらに、RNA-seqによって示された大脳皮質特異的にSbno1欠損した際に発現変化する遺伝子にもDNA修復に関与することが報告されている分子が含まれていた。よって、Sbno1が脳の発達と機能の維持において、ニューロンのゲノム安定性に働いている可能性が考えられる。現在はSbno1がいかにしてこれら分子の機能を制御しているかを調べている。
(COI：なし)

1OpmH-01
大胸筋配列とその停止腱の特性

○中澤 正孝[1,2]、二村 昭元[3]、秋田 恵一[2]

[1]有明医療大・保健医療学部、[2]東医歯大・医・臨床解剖学、[3]東医歯大・医・運動器機能形態学

【緒言】大胸筋は幅広い起始部が扇の要に収束するように上腕骨大結節稜に停止し、その直前で前葉と後葉からなる2層の停止腱をつくる。大胸筋腱の断裂は、前葉と後葉が損傷する完全断裂と、前葉の一部である鎖骨起始部のみが損傷を免れる部分断裂に分かれる。我々は前葉と後葉の間にある筋・腱の組成や膜厚の違いが損傷しやすさに影響を与えると考えた。本研究の目的は、停止腱と起始部の対応関係、および停止腱の筋・腱の組成を明らかにすることである。
【方法】東京医科歯科大学解剖実習体23体46側の大胸筋を用いた。26側では、停止腱で最も表層にある筋腱複合体を停止側に向かって順に翻転し、その連続性を観察した。20側では、停止腱から筋を切除して、その組成を調査した。
【結果】大胸筋の起始部は、鎖骨から起始；cl、胸骨柄から起始；ma、胸骨体から起始；st、第4～6肋骨と腹直筋鞘から起始；abに分類された。前葉はcl、ma、stから、後葉はabからなっていた。clは腱成分をほとんど含まないが、maとstは厚い腱成分、abは膜状の薄い腱成分を含有していた。
【考察】前葉は筋成分のclと厚い腱成分からなるma、stによって作られているが、後葉は薄い腱成分のabからできていた。clは、筋の伸縮性によってかかる張力が減弱しうるが、cl以外は腱への張力が直接伝達されるため、断裂型の違いを生じる一因と考えられた。
（COI：申告済み）

1OpmH-02
鎖骨下筋神経から分岐する知覚枝について

○江村 健児[1]、荒川 高光[2]

[1]姫路獨協大・医療保健、[2]神戸大・院保健

胸鎖関節の固有感覚がどの神経から伝達されるかについては、臨床応用上の重要な意義があるものの、解剖学的に一定の見解が得られていない。胸鎖関節周辺には鎖骨下筋神経からの知覚枝が分布すると、Grayなどのいくつかの成書に記載されている。また近年、鎖骨下筋神経の枝が鎖骨中央部付近の骨膜にも分布するという先行研究（Leurcharusmee et al., 2021）もある。そこで今回、鎖骨下筋神経から出る知覚枝に着目し、その経過や分岐を筋内で追跡した。神戸大学医学部に供された遺体2体3側（右2、左1）の鎖骨下筋神経を対象に観察した。鎖骨下筋神経の鎖骨下筋内での分岐、分布は実体顕微鏡を用いて観察、記録した。3側全てで、胸鎖関節を支配する鎖骨下筋神経の枝は観察されなかった。3側中1側（右側）で、鎖骨下筋内で分岐する枝のうち1本が筋内を外側に進み、筋に終わる細枝を2本出したのち円錐靭帯結節のすぐ内側で鎖骨下面の骨膜に終わった。この分布は、先行研究とは異なりかなり外側であった。胸鎖関節に分布する知覚枝は鎖骨下筋神経ではない可能性があること、さらに鎖骨下筋神経からの周辺への知覚枝にはかなりの個体差があることが示唆された。今後例数を増やして詳細な検討を進めたい。
（COI：なし）

1OpmH-03
Identification and characterization of plantaris muscle by dissection in cadavers and by ultrasound imaging in living subjects

○Loreto B. Feril, Jr.[1], Hiroshi Kida[1], Koichi Ogawa[1], Yutaka Irie[1], Hitomi Endo[1], Yutaro Yamasaki[1], Yoshiro Chijiiwa[2], Eiichi Goto[3], Katsuro Tachibana[1]

[1]Department of Anatomy and [2]Department of Orthopedics, School of Medicine, Fukuoka University; [3]Goto Anesthesia Clinic, Fukuoka City, Japan

The plantaris muscle is often dismissed as a small vestigial muscle found to be absent in 5-10% of people. This muscle could be injured during physical activity or sports, and its rupture can mimic deep vein thrombosis. This study aims to identify and characterize plantaris muscle in cadavers and formulate a protocol for sonographic identification of this muscle. Two hundred thirty-four cadavers used in medical anatomy dissections were examined. Whenever present, the muscle's dimensions and anatomical position were determined. The result showed that plantaris muscle is bilaterally present in **78.2%** and unilaterally in **13.7%** of cadavers with an average length of 69.0 mm15.8 SD), an average mid-diameter of **12.6** mm (3.7 SD), and an average thickness of **3.9** mm (2.0 SD). Most of the muscles have their origin within the lateral femoral epicondyle. A few are located above the condyle, while much fewer originate below the epicondyle. The average length of its tendon is 288.1 mm (56.6 SD). The average angle parallel to the leg is **16.1** degrees (4.4 SD). Guided by the cadaveric findings, the following ultrasound imaging protocol was performed on 50 medical student volunteers. Using the lateral femoral epicondyle as the landmark, the ultrasound probe was positioned directly medial to the long head of the biceps femoris at an angle approximately **15** degrees to the parallel axis of the leg, or 75 degrees medially when viewing the cross-section of the muscle. The muscle's med-section is located at the epicondyle's lower border level. Plantaris muscle is bilaterally present in **82%** and unilaterally in **16%** of students' legs and with an average mid-diameter of **12.4** mm (2.8 SD) and mid-thickness of **4.7** mm (1.5 SD). The sonographic data are considered in agreement with the cadaveric data. However, further studies involving a more significant number of subjects are needed to determine this imaging protocol's reliability and clinical usefulness.
(COI：NO)

1OpmH-04
停止腱の構成に着目した上腕三頭筋の解剖学的解析

○山本 凜太郎[1]、二村 昭元[2]、秋田 恵一[1]

[1]東京医歯大・臨床解剖学分野、[2]東京医歯大・運動器機能形態学講座

上腕三頭筋は、投球動作などの運動時において肘の外反に対する制動作用を持つとされる。しかし、一般に上腕三頭筋停止腱の線維は肘頭に対して平行に停止するものだけが描かれているため、上腕三頭筋が肘関節に対してどのように作用しているのかについては十分に明らかとはいえない。よって、本研究では上腕三頭筋停止腱の肘関節における広がりについて検討することとした。
本学解剖学実習体4体5側を用いて、上腕三頭筋停止腱の構成を肉眼解剖学的に（3側）、停止部との関係を組織学的に（2側）解析した。
上腕三頭筋停止腱は、筋の浅層に存在する薄い浅層腱膜と、筋の深層内側に存在する厚い深層腱膜に分けられた。浅層腱膜は肘頭に対し平行な線維方向を呈した。深層腱膜は遠位に向かって腱様に収束したのち、停止部付近にて肘頭全体へ広がり停止して、一部は肘関節包の内側部に連続した。浅層腱膜には外側頭、内側頭が付着し、深層腱膜には3頭すべてが付着した。水平断の組織学的解析において、内側に限局していた深層腱膜は、肘頭付近で浅層腱膜との境界が不明瞭となった。矢状断においては、停止腱が広く肘頭へ線維軟骨を介して停止した。
上腕三頭筋の収縮時には、内側から外側へ広がり肘頭に停止する深層腱膜が近位かつ内側方向への張力を発生させるのではないかと考えられた。すなわち、運動時の肘外反に対する制動には、深層腱膜が重要であることが示唆された。
（COI：なし）

1OpmH-05
上唇小帯の解剖学的解析と歯科臨床への応用

○北河 憲雄[1]、吹野 恵子[1]、岩永 譲[1,2]

[1]東京医歯大・口腔顎顔面解剖、[2]Dept. of Neurosurg., Tulane Univ.

【目的】上唇の正中付近において、口輪筋の水平方向の筋束に対し前後方向に走る筋束が観察されIncisivus labii superioris（ILS）と呼ばれている。上唇小帯は上唇粘膜が上顎骨歯槽突起前面に移行する部分にできる粘膜ヒダであり、膠原線維束で構成される。一部の報告によると小帯内部に筋線維を含む場合があるとされ、臨床的意義をめぐり様々な議論が行われている。本研究では上唇小帯とILS筋束との関連を調査することを目的とした。
【方法】解剖体20体を対象に、上唇小帯およびILSの肉眼解剖学的 および組織学的解析を行った。
【結果】左右のILS間には結合組織が存在し、結合組織がその深部において骨膜に結合することで粘膜上に小帯を形成していると考えられた。また、ILS間の結合組織内に明らかな筋線維は観察されなかった。Masson-trichrome染色において、上唇小帯の水平方向の組織切片では口唇腺、血管、神経が観察されたが正中部に口輪筋以外の筋線維は確認されなかった。上唇小帯の矢状方向の組織切片でも、上唇小帯は角化歯肉と口唇粘膜間の粘膜の折りたたみであり、ILSの一部と推察される骨膜に付着する垂直方向の骨格筋筋束が1例で観察されたのみであった。
【考察・結論】上唇小帯はILSおよび左右のILS間のスペースに存在する結合組織により形成されている可能性が示唆された。本研究で明らかになった解剖学的知見をもとに歯科臨床における上唇小帯に対するアプローチを検討する必要があると考えられた。
（COI：なし）

1OpmH-06
膝関節腔との連続性に着目した膝窩筋下陥凹の形態と膝窩筋腱周辺の構造

○田平 陽子[1]、范 綾[1]、菊地 慶士郎[1,2,3]、拝形 祐登[3,4]、岩永 譲[1,5,6]、嵯峨 堅[7]、能間 国光[3]、原野 達也[3]、清水 圭悟[3]、渡部 功一[1]

[1]久留米大・医・解剖学、[2]久留米大・医・整形外科、[3]久留米大・院医、[4]久留米大・医・歯科口腔、[5]Tulane Univ. Neuro Dept.、[6]東京医歯大・院・医歯学総合研究科、[7]久留米大・看

【目的】本研究の目的は、膝窩筋下陥凹の形態に着目し、膝窩筋腱周辺の構造を明らかにすることである。
【対象と方法】系統解剖学実習に供された御遺体20体の30膝（右19膝、左11膝）を対象とした。膝関節腔と膝窩筋下陥凹を着色した後に解剖し、膝窩筋下陥凹の形態を調査し、分布する神経を観察した。加えて、ファベラ腓骨靭帯・弓状膝窩靭帯の有無、大腿骨関節軟骨の摩耗の有無、膝窩筋と外側半月との付着も調査した。
【結果】膝窩筋下陥凹は、膝窩筋腱に沿って遠位に延長していた。長さは、脛骨外側顆上端から陥凹下端までが22.64 ± 11.38 mmであった。さらに、膝窩筋腱の背側におよぶ陥凹は、30膝中6膝（20%）で観察された。膝窩筋下陥凹に分布する神経は脛骨神経の枝であった。膝窩筋の深層の筋腱移行部では、結合組織によって外側半月と連結しており、その幅は13.12 ± 4.06 mmであった。
【結論】膝関節腔に着色することで、膝窩筋下陥凹の形態が異なることが明らかとなった。大腿骨の軟骨磨耗が著しい症例においては、膝窩筋下陥凹の嚢内に遊離物が存在した例も認められた。外側半月と膝窩筋の連続性も可視化でき、膝窩筋の機能として膝関節伸展位では膝関節外側後方の支持を、膝関節の屈曲においては外側半月板の後方への誘導を担っていることが明らかとなった。
（COI：なし）

1OpmH-07
哺乳類上腕頭筋の支配神経

○関谷 伸一[1,2]、西間庭 恵子[3]、田島 木綿子[1]、山田 格[1]

[1]国立科学博物館・動物、[2]新潟看護大・看護、[3]筑波大・院

四足歩行を行う陸棲哺乳類の多くは、前肢によく発達した上腕頭筋がある。本筋は頭蓋と上腕骨を結ぶ筋で、途中に鎖骨が介在している。頭蓋と鎖骨間の筋部を鎖骨頭筋と呼び、乳突部(CM)と後頭部(CO)、あるいはイヌでは頚部(CC)を区別し、鎖骨と上腕骨間の筋部を鎖骨上腕筋(CB)と呼ぶ。しかし偶蹄類や食肉類では鎖骨が退化あるいは消失し、ブタのようにわずかに結合組織として残っていたり、イヌのように小さな骨が残存したりする。これらの筋部の支配神経は、CMとCOがヒトの胸鎖乳突筋と同様に副神経、CBは三角筋と同じく腋窩神経であることが知られている。しかしイヌのCB支配神経は腕神経叢の最頭側部から単独に分岐する枝であり、いわゆる腋窩神経の枝ではないため、議論のあるところである。
今回、我々はブタ胎仔、アマミノクロウサギ、タヌキの上腕頭筋の支配神経を肉眼解剖学的に調べた。
その結果、いずれの動物においてもCM、CO、CCは副神経支配であったのに対し、ブタ胎仔とアマミノクロウサギのCBは腋窩神経からの枝が、タヌキのCBはイヌと同様に腕神経叢の最頭側部から単独分岐した枝が支配した。これらの結果から、ブタ胎仔、アマミノクロウサギでは三角筋の鎖骨部が、タヌキでは浅胸筋の鎖骨部がCMあるいはCOと結合して上腕頭筋になったと考えられ、同名の筋であっても種によってその由来が異なることが示唆された。
(COI：なし)

1OpmH-08
転移学習を用いた人工知能による小臼歯および大臼歯の歯種鑑別

○五十嵐 由里子[1]、近藤 信太郎[1]、粟飯原 萌[2]、貴田 宇宙[2]、塚原 晴彦[2]、金子 美泉[2]、内木場 文男[2]

[1]日本大・松戸歯・解剖、[2]日本大・理工・精密機械

【目的】人工知能(AI)を歯科医学および人類学に応用するための基礎研究として，下顎小臼歯と下顎大臼歯を鑑別するAIモデルを構築した。
【材料と方法】大学生(男性8名，女性8名)の上下顎歯列石膏模型を用い、下顎左右側の第一小臼歯，第二小臼歯，第一大臼歯，第二大臼歯について、単独の歯の石膏模型を作成し、隣接歯を含まない咬合面画像を作成した。実験1では下顎左右側の小臼歯と大臼歯を鑑別するAIモデルを作成した。隠れ層13を含む畳み込みニューラルネットワーク(CNN)を用い、アーキテクチャとしてAlexNet、学習方法として確率的勾配降下法を用いた。実験2では、さらに鑑別制度を向上させるために，ImageNetの画像を利用して予備学習されたVGG16 を用いて転移学習を行った。隠れ層21を含むCNNを用い、アーキテクチャとしてVGG、学習方法としてAdaptive momentを用いた。
【結果と考察】実験1の鑑別結果は，下顎小臼歯が一致率(ACR)33.44%，左右を問わない一致率(ATCR)59.77%，下顎大臼歯はACR22.36%，ATCR54.17%という結果となった。実験2の転移学習を行った結果，下顎小臼歯でACR30.68%，ATCR61.78%，下顎大臼歯でACR25.45%，ATCR58.09%となり，鑑別精度向上させることができた。
(COI：なし)

1OpmH-09
解剖学実習における双方向映像通信システムを用いたリモートグループワークの実現

○吉川 知志、薛 富義、崎浜 吉昭、清水 貴大、今崎 剛、仁田 英里子、仁田 亮

神戸大院・医・生体構造解剖学

2020年春に感染拡大が始まったCOVID-19の影響により、学校教育、特に各種実習の実施に当たっては難しい判断を迫られる状況となった。本学医学部においては、例年4月下旬より始まる解剖学実習は、2020年度は中止も視野に入れつつ一旦延期されたものの、学生側の強い要望もあり、検討の末に8月に時間短縮、二交代半日入れ替え制によるリレー方式でようやく実施された。感染拡大が収束を見ないまま解剖学実習は翌年度もほぼ同じ方式で実施され、履修後の学生からのフィードバックでは、実習時間不足も然る事ながらリレー方式ゆえの解剖の不連続性に対する履修困難や不満足を訴える意見が多かった事から、感染防止対策と学修環境の両立への取り組みが強く望まれた。その後、本学は文部科学省のデジタル活用教育高度化事業に採択され、解剖学実習室と一般教室とを双方向映像通信システムで連携するハイブリッド実習システムを構築した。これにより、2022年度は実習室に入室できない半数の学生と解剖を行う半数の学生の間で作業映像を見ながらの議論やフォローアップ、逆にアトラス等の資料の検索・提示等、班単位でのリモートグループワークが実現した。教員卓にはアイカメラ付きヘッドセットや多視点3D解剖教育システムサーバーを備え、リモート教室で履修する学生にもよりリッチな実習体験を提供できる環境を目指した。単年度の経験であるが、現状と課題について紹介し議論したい。
(COI：なし)

1OpmH-10
著名な業績を残した足立文太郎博士

○島田 和幸、内藤 美智子

日大医・生体構造医学

足立文太郎は慶応元年静岡県に生まれ、明治27年東京帝国大学医科大学を卒業後、第三高等中学校医学部(岡山)に赴任し、明治32年にはドイツストラスブルク大学のシュワルヴェ教授の基に留学、帰国後は京都帝国大学医科大学の教授に就任した。
足立の研究は、軟部組織に生じる人種間の差における日本人の体質、骨、筋、脈管などの形態学的特色に関する研究、いわゆる軟部人類学についての研究であった。足立の研究成果の多くは、『日本人の体質の研究』に記載されている。さらに足立の名を世界に知らしめた『Das Arterien system der Japaner』は1933年 (昭和3年) に、『Das Venensystem der Japaner』は1945年(昭和15年)に出版された。後に『日本人の動脈』の研究功績が認められて帝国学士院恩賜賞やゲーテ賞を受賞、さらに学士院会員に推挙された。
ただ『日本人の脈管系』の出版に際し資金面で大変苦労したが、足立の恩師である小金井良精教授が、この出版の重要性を訴え、海外の大学への謹呈方法の支援、学士院への推挙など、多大な援助と尽力をしたことが、『小金井の日記』で判明した。
今回、京都大学に残されていた資料を基に、足立の『日本人の脈管系』が世界で現在でも多く引用されている要因について考察を行った。
(COI：なし)

2OamH-01
低分子量Gタンパク質Arf4は逆行性小胞輸送を介して神経細胞移動を制御する

○原 芳伸、阪上 洋行

北里大・医・解剖学

神経細胞移動は大脳皮質の層形成に見られる現象である。移動神経細胞はN-カドヘリンなどの接着分子を移動の足として使い、それらを細胞内小胞輸送機構により絶えず再配置しながら軟膜方向へ向かって移動する。近年、神経細胞移動における小胞輸送制御因子の重要性が明らかになりつつあるが、個々の膜分子の細胞内輸送の時空間的な制御機構の詳細は不明である。そこで本研究では小胞輸送を制御するADPリボシル化因子(Arf)4及びArf5に着目し、神経細胞移動における局在・機能解析を行なった。局在解析の結果、Arf4及びArf5は移動神経細胞においてゴルジ装置網やトランスゴルジ網(TGN)、初期及びリサイクリング小胞に局在していた。子宮内電気穿孔法による発現抑制実験の結果、Arf4ノックダウン(KD)でのみ神経細胞移動が阻害された。Arf4及びArf5KD細胞では、ゴルジ装置網の拡大とTGNの縮小を示した。さらに、Arf4KD細胞でのみ、EEA1陽性の初期小胞及びシンタキシン(STX)13陽性のリサイクリング小胞の蛍光強度が低下する一方で、STX16陽性の(細胞内小胞からTGNへの)逆行性輸送小胞の蛍光強度が増加していた。さらに、Arf4KD細胞ではN-カドヘリンが、STX16陽性小胞に貯留していたことから、Arf4はN-カドヘリンなどの膜分子の逆行性輸送を介して神経細胞移動を制御する可能性が示された。
(COI：なし)

2OamH-02
頭蓋骨未形成期の脳室内圧とは？------成立のしくみと力学的意義

○辻川 幸一郎、宮田 卓樹

名古屋大学大学院医学系研究科機能形態学細胞生物学分野

先行研究で、頭蓋骨が未形成な胎生13日目マウスの頭部中で頭皮(表皮と間充織)と脳原基(脳胞)の間の「内向き拘束」対「外向き押し広げ」関係(77-93Paで力学的均衡)を見出した。「頭皮からの拘束」は、脳胞拡張→受動的伸展に対するリコイルとアクトミオシン依存的収縮によるとわかり、脳胞形態形成と脳脊髄液分布に関与していた[1]。
発展として本研究では、まず「頭皮からの拘束」が脳室内圧にどう貢献するか問うた。マウス脳室内圧は胎生後期や生後での測定例はあるが、胎生早・中期での報告はない。ニワトリ胚での手法[2]を応用し、水柱式差圧計を作成しE12～E15で測定した。頭皮の外科的除去で脳室内圧が低下(E13で94 Pa → 13 Pa)し、薬剤(カリクリンAとプレビスタチン)で頭皮収縮度を上下させると脳室内圧も上下したので、胎生早・中期の脳室内圧には頭皮の内向き拘束が強く影響するとわかった。この他、脈絡叢からの脳脊髄液産生阻害、脳原基の過剰増殖・肥厚、脳膜切開・除緊張など、頭皮以外の要因への操作下で脳室内圧を測定した。これらの解析から、頭蓋骨未形成期の脳室内圧は、内＞外という圧差に基づきドーム壁を膨らませるという肺原基の内腔圧が果たすような「形態変化の原動力」役というよりは、脳原基内面を一定程度押しながらも脳壁の自律的肥厚を妨げず許容する「力学的バランサー・随伴者」的な存在であると示唆される。
[1] Tsujikawa K et, al., Developmental Dynamics. 2022;1-16.
[2] Jelínek R et, al., Folia Morphol (Praha). 1970;18(2):102-10.
(COI：なし)

2OamH-03
SSRI処理による胎児発育不全モデルを用いた神経回路の発達と機能解析

○佐藤 智美[1,2]、齋藤 魁斗[3]、津田 佐知子[3]、栗﨑 知浩[1]、梶原 健[2]、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]埼玉大・院理工・生命科学

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)は、セロトニントランスポーターを阻害することで気分障害、不安障害に治療効果を発揮する抗うつ薬である。セロトニン(5-HT)は、5-HT受容体を介したシナプス伝達の修飾により脳の高次機能や成体神経産生に関わる神経伝達物質である。近年、妊娠初期の抗うつ薬SSRIの服用が出生児の自閉症発症リスクを高めることから、胎児期の脳の発生異常が、出生後の自閉スペクトラム症(ASD)の発症に関わる可能性が示唆されている。抗うつ薬SSRIが、発生初期の脳にどう作用し、神経回路発達にどう影響するのかを明らかにするため、ゼブラフィッシュを用いて解析したところ、発生初期の一時的SSRI処理により、体長が短く、頭部が縮小した発育不全となることが判明した。この発育不全胚では、神経細胞の産生が抑制され、神経幹・前駆細胞マーカーの発現が亢進していた。視覚運動変換に関わる視蓋の網膜視蓋投射を調べたところ、SSRI処理により視蓋神経と網膜軸索の発達が抑制されていた。ASDで異常が報告される扁桃体に相当する終脳においても、神経細胞産生が抑制されていた。ヒト胎児発育不全の早期発症型は、予後不良で神経発達障害やASDとも関連している。本研究から、発生初期のSSRIによる発育不全が脳の神経細胞産生に影響することで、ASD発症の要因となり得ることが示唆された。
(COI：なし)

2OamH-04
大脳皮質外傷性脳損傷領域におけるGABAニューロン前駆細胞の分化転換する

○江角 重行[1]、崎村 健司[2]、玉巻 伸章[3]、福田 孝一[1]

[1]熊本大学大学院 生命科学研究部 形態構築学講座、[2]新潟大学 脳研究所、[3]熊本大学大学院 生命科学研究部 脳回路構造学講座

大脳皮質は高次脳機能を担うきわめて重要な部位であり、新生児における脳損傷の好発部位の一つである。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と抑制性のGABAニューロンの二種類の細胞によって構成されている。大脳皮質のGABAニューロンは主に内側/尾側基底核原基に由来しており、産生されたGABAニューロンは、接線方向に移動して大脳皮質に加わる。私達はこれまでに分裂能を持ったGAD67陽性大脳皮質GABAニューロン前駆細胞が存在することを明らかにしてきた(Wu, Esumi et., Development, 2011), (Esumi et al., Frontiers in Neuroscience, 2021)。最近の解析で、この細胞群から、ごくわずかな(<1%)はグリア細胞が生じていることが示された。この結果は、出生前後の脳でGABAニューロン前駆細胞の分裂能が可塑的に変化することを示している。そこで、我々は新生仔期脳損傷時の大脳皮質GABAニューロン前駆細胞の分裂・分化能の変化を探ることにした。具体亭には、GAD67-CrePRマウスを利用して、生後0日目のGABAニューロン前駆細胞をラベルし、生後1日目に凍結による外傷性脳損傷を与え、生後24日目にGABAニューロン前駆細胞(GAD67系譜細胞)の動態の解析を行った。その結果、健側の大脳皮質では、ほぼ全てのGAD67系譜細胞は分裂していなかったが、脳損傷領域では約46%のGAD67系譜細胞が分裂していた。また、その分裂ピークは脳損傷後2日以内であることから、脳損傷後すぐにGABAニューロン前駆細胞が分裂を始めることがわかった。さらに、解析を進めた結果、脳損傷領域(グリア瘢痕)にs100βやNestinなどのグリア細胞マーカーを共発現しているGABAニューロン前駆細胞由来の細胞GAD67系譜細胞が多数認められた。この結果は、脳損傷が引き金となって、通常ではGABAニューロンに分化するGABAニューロン前駆細胞が増殖した後、グリア細胞に分化転換しグリア瘢痕の一部となることを示唆している。
(COI：なし)

2OamH-05
マウス脊髄損傷へのイモリ型脊髄再生原理の導入へ向けて

○林 真一[1]、関 亮平[1]、大江 総一[1]、小池 太郎[1]、中野 洋輔[1]、伊藤 健[2]、安河内 彦輝[2]、日笠 幸一郎[2]、北田 容章[1]

[1]関西医大・医・解剖学、[2]関西医大・生命・ゲノム解析

脊髄損傷は運動能力と自律神経の機能が損なわれる重篤なものである。日本では毎年約5000人の患者が発生し、15万人以上の方々が慢性期にあり苦しんでいるが、現時点で有効な治療法は確立されていない。一方で有尾両生類であるイモリでは成長の止まった成体の脊髄を切除しても、自発的な再生現象により脊髄組織を再構築し神経機能を回復させてしまうという驚異的な再生能力を持っている。
しかし、その脊髄組織再構築の分子メカニズムは未だに不明のままである。本研究では、イモリ脊髄再生におけるトランスクリプトーム解析から見出された30個の再生高発現遺伝子に注目し、マウス脊髄損傷モデルに導入することで、イモリ型脊髄再生の再現を目的に研究を行っている。
再生動物としてスペイン原産のイベリアトゲイモリのゲノム解読が進められ、イモリにおけるI-SceIトランスジェネシスとCRIPR/Cas9ゲノム編集も確立されたことから、モデル動物としての地位も確立した。この利点を活かして、上記30遺伝子のイモリにおける機能解析から脊髄再生に必須の遺伝子の機能的スクリーニングを行い、同定した脊髄再生遺伝子をマウスに導入して、再生能力への影響を検証する。
(COI：なし)

2OamH-06
イベリアトゲイモリの神経幹細胞培養法の確立

○関 亮平[1]、林 真一[1]、大江 総一[1]、小池 太郎[1]、中野 洋輔[1]、平原 幸恵[1,2]、田中 進[1,3]、北田 容章[1]

[1]関西医大・医・解剖学、[2]関西医大・看護・基盤看護、[3]長崎県立大・看護栄養・栄養健康

イモリを含む有尾両生類は、哺乳類とは対照的に切断された脊髄の自発的再生が可能である。その際、切断部位を橋渡しするように特定の細胞が増殖し、脊髄実質が再構築される。この細胞の性質を培養系で解析するにあたって、我々はまず脊髄を損傷していないイベリアトゲイモリ (*Pleurodeles waltl*) の中枢神経系から幹細胞を分離・培養する手法の確立を目指した。変態完了後のイモリの脊髄に加え、大脳半球からも細胞を回収し、両者の性質比較も併せて実施することとした。回収した組織片から細胞を分散させ、bFGF、EGF、B27サプリメントを含むDMEM/F-12培地を用いて25~27度、2% CO_2の条件下で浮遊培養したところ、いずれの組織由来の細胞からも球状の細胞塊が形成された。この細胞塊は由来組織によらず神経幹細胞マーカーが発現していたが、脊髄由来のものは脳由来のものに比べて表面がスムーズであるという形態的違いが認められた。脊髄と脳に存在する神経幹細胞の性質は同一ではないことが推察される。次に、得られた細胞塊に分化誘導処理を施し多能性を調査したところ、ニューロンとグリア細胞が生じることが判明した。以上の結果より、我々の培養法により形成された細胞塊は神経幹細胞からなるニューロスフィアであると示唆される。
(COI：なし)

2OamH-07
Chronic *in vivo* imaging technique with a sub-second temporal resolution for simultaneous analysis of microglial dynamics and neuronal activity

○Maruoka Hisato, Kamei Ryosuke, Mizutani Shunsuke, Liu Qingrui, Okabe Shigeo

Department of Cellular Neurobiology, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo

Microglia, resident immune cells in the brain, are involved in the development and plasticity of neural circuits. However, it remains unclear how microglial dynamics are coordinated with neuronal activity on time scales of sub-second to a few tens of seconds. Here, we developed a technique for simultaneously imaging microglial dynamics and neuronal activity in awake mice with sub-second temporal resolution. Adeno-associated virus encoding a red fluorescent calcium indicator protein, R-CaMP, was injected into the primary visual cortex of transgenic mice with microglia-specific expression of EGFP. A cranial window and a head-plate were installed on the skull over the neocortex of the mice. *In vivo* imaging was performed 4 weeks after craniotomy with a frame rate of 30 Hz. Dynamic changes of microglial processes took place on time scales of a few seconds, with simultaneous calcium response of neurons to specific visual stimuli. Furthermore, the quality of imaging was maintained three months after the first imaging session. This technique can clarify microglial dynamics and neuronal activity induced by sensory stimuli with a sub-second temporal resolution for several months.
(COI：NO)

2OamH-08
腰部脊髄腔への色素投与を用いた脳脊髄液動態と物質排泄機構の観察

○貴田 浩志、山﨑 裕太郎、フェリル ロリト、遠藤 日富美、立花 克郎

福岡大・医・解剖学

脳脊髄液は脈絡叢での産生から、クモ膜顆粒での吸収に至るまでの一方向性の流れに従って循環するとされる、bulk flow説が提唱されてきた。髄液の吸収経路として、嗅神経鞘から深頸部リンパ節に至る経路や、脳底部の動脈周囲を介したGlymphatic systemの存在も提唱されている。腰部脊髄腔から頭蓋内への色素の送達とその排泄経路の解明のため、研究を行った。
8週齢、オスのBALB/cマウスに対し、深麻酔下に25μL, 50μL, 100μL の1%Fast Green (FG)溶液を腰椎穿刺によって緩徐に髄腔内投与した。屠殺後、脳・脊髄を摘出して、FC溶液の背面分布を観察した。
FG溶液の段階的な増量に従って、頭蓋内へのその到達量が増加した。脳底部が濃染され、一部は鼻腔への漏出も認められた。Willis動脈輪を中心として、広汎な脳動脈が染色されたのに対し、上矢状静脈洞の染色は軽微であった。
高体積量の液体の注入により、腰部脊髄腔から頭蓋内に物質の送達が可能であることが示された。頭蓋内からの物質排泄機構として、従来のクモ膜顆粒を介したbulk flow経路よりも、動脈周囲腔および嗅神経鞘を介した経路が優位に機能している可能性が示唆された。
(COI：なし)

2OamH-09
組織透明化による髄膜性マクロファージの全脳イメージング

○内田 仁司[1]、他田 真理[2]、柿田 明美[2,3]、田井中 一貴[1]

[1]新潟大・脳研・システム脳病態学、[2]新潟大・脳研・脳疾患標本資源解析学、[3]新潟大・脳研・病理学

脳を覆う軟髄膜（くも膜と軟膜）と硬膜から成る髄膜は、脳を保護する「物理的かつ免疫学的なバリア」であることが明らかになりつつある。定常状態の軟髄膜に存在する免疫細胞は、脳脊髄液を監視し、脳の恒常性維持に寄与する。ここでの主な免疫細胞はマクロファージであるが、その空間分布や生理学的・病態生理学的役割は十分に解明されていない。そこで、今回、ミクログリア／マクロファージを標識するレポーターマウスの全脳透明化／三次元イメージングを行い、髄膜性マクロファージの脳内空間分布を検討した。その結果、定常状態において髄膜性マクロファージは集積して存在することを見出した。同様の結果は、野生型マウス脳の三次元組織染色においても観察された。さらに、ヒト剖検脳の三次元組織染色も進めており、髄膜性マクロファージの集積を示唆するデータが得られつつある。現在、複数のマーカー分子に対する抗体を利用して結果を検証するとともに、集積位置の特定を進めており、これらの知見について発表したい。
（COI：なし）

2OamH-10
神経損傷により惹起された炎症関連細胞の時空間的解析

○永田 健一[1]、櫛 杏夕采[1]、元岡 大祐[2]、東 光一[3]、黒川 顕[3]、木山 博資[1]

[1]名古屋大・医、[2]大阪大学・微研、[3]遺伝研

神経変性疾患や損傷時において、神経組織中の細胞集団の量および質は時間的・空間的に変遷する。生理的条件下とは異なる細胞集団が神経炎症の過程でどのように出現し、そして複雑に相互作用するかは未だ十分に理解されていない。本研究では、舌下神経損傷モデルを対象に、組織学的手法と先端的オミックス解析を組み合わせ、神経炎症の理解を目指した。脳常在の免疫細胞であるミクログリアは神経損傷数日後から一過性に著しい増殖を示した。また、損傷舌下神経核には、末梢由来の免疫細胞の浸潤が認められた。免疫細胞の浸潤は、ミクログリアの増殖・活性化にやや遅れて10日から14日付近にピークをもっていた。このような脳常在、末梢由来の免疫細胞集団のキャラクタライズを進めるため、非損傷コントロールに加え、損傷後3日、7日、14日、30日の舌下神経核をサンプルとしてシングルセルRNA-seqを実施した。1細胞ごとの発現プロファイルから特徴量を抽出し、クラスターに分けたところ、損傷に伴って出現するミクログリアの亜集団が同定された。この炎症関連ミクログリアはケモカインやインターフェロン誘導性遺伝子など、生理的条件下とは異なるユニークな遺伝子群を発現していた。さらに、マーカー遺伝子の発現に基づいて、当該細胞集団の損傷舌下神経核内の分布を調べたところ、炎症関連ミクログリアは浸潤した末梢由来免疫細胞に近接していることが明らかとなった。現在は、由来の異なる2タイプの免疫細胞がどのように相互作用しているのかを解析中である。
（COI：なし）

2OpmH-01
Histidine decarboxylase欠損は、抗老化因子Klotho発現維持を介して加齢マウス顎下腺内リンパ球浸潤を抑制する

○大塚 裕忠[1]、野中 直子[2]、遠藤 康男[3]、大津 浩[4,5]、中村 雅典[2]

[1]日獣大・獣医・獣医解剖学、[2]昭和大・歯・口腔解剖学、[3]東北大・院歯、[4]東北大学、[5]適寿リハ病院

C57BL/6系統のマウスにおいては、加齢に伴って唾液腺を含めた様々な組織内にリンパ球浸潤を生じることが報告されている。我々は、第127回日本解剖学会全国学術集会において、ヒスタミン合成酵素、Histidine decarboxylase（以下HDC）を遺伝子的に欠損したマウス（以下HDC-KOマウス）顎下腺内へのリンパ球浸潤が抑制されることを報告した。
今回、老化関連因子の発現におけるHDCの役割を解明するめたに、加齢野生型及びHDC-KOマウス顎下腺について形態学的及び分子生物学的解析を行った。
野生型マウスにおいて、6週齢と比較して9ヶ月齢では唾液腺内でのHDC mRNAの発現量が増加するとともに、血清中のIGF-1濃度が有意に上昇した。しかしながら、HDC-KOマウスでは、9ヶ月齢の血清IGF-1濃度に若干の増加が認められたものの有意な上昇は示さなかった。抗老化因子であるKlothoについて、免疫組織化学を実施したところ、耳下腺及び舌下腺では、野生型及びHDC-KOマウスのいずれにおいても線条部導管に陽性反応が確認された。一方、顎下腺においては、HDC-KOマウスでは、同様に陽性反応が確認されたのに対し、野生型では、陽性反応を示す細胞がほどんど認められなかった。またKlothoのリアルタイムPCRにおいても同様の発現量の変化を認めた。
今回の結果から、加齢に伴うHDC発現量変化が、血中IGF-1濃度の上昇や顎下腺内Klotho発現の減少をさせることで、加齢に伴うリンパ球浸潤を誘導する可能性が示唆された。
（COI：なし）

2OpmH-02
歯根膜由来leptin receptor陽性細胞が発現するLRP1の役割

○二宮 禎[1,2]、西村 調[3,4]、仮谷 仁志[3,4]、髙橋 富久[1,2]

[1]日大・歯・解剖Ⅰ、[2]日大・総歯研・機能形態、[3]日大・歯・矯正、[4]日大、院歯学、構造機能

歯根膜にみられるleptin receptor（Lepr）陽性細胞は、歯周組織の損傷を修復する歯根膜幹細胞として考えられている。Lepr陽性細胞が骨芽細胞に分化して抜歯窩を修復する報告があるが、この分化を制御する因子は未だに同定されていない。最近になり、骨芽細胞に発現するlow-density lipoprotein receptor-related protein 1（LRP1）は、RANKLの発現を低下させ、破骨細胞の分化を抑制するなど骨形成促進因子として機能していることが明らかになった。そこで、本研究は歯根膜由来Lepr陽性細胞が発現するLRP1の機能について検討した。
マウス臼歯抜歯窩では、LRP1陽性細胞が早期に現れ、その後の抜歯窩修復に携っている。そこで、歯根膜細胞（PDLs）から分離したLepr陽性細胞のLRP1発現を調べた結果、Lepr陰性細胞よりも高い発現が認められた。また、LRP1^{flox} Lepr^{cre}マウス（LRP1KO）から採取したLepr陽性細胞を含むPDLsは、野生型マウス（WT）に比べて、骨芽細胞への分化能と硬組織形成能が著しく低かった。また、LRP1KO PDLsは、WT PDLsよりもBMP2, BMP4, OPGの発現が低かった。これらの結果から、Lepr陽性細胞に発現するLRP1が骨芽細胞の分化を調節していることが考えられた。
（COI：なし）

2OpmH-03
舌神経歯肉枝の分岐形態について

○峰 和治[1]、服部 隼[2]、李 慧瑛[1]、下髙原 理恵[1]、田松 裕一[1]

[1]鹿児島大・院医歯・解剖法歯学、[2]鹿児島大・歯・5年

下顎舌側の粘膜感覚は舌体、口腔底、および歯肉を通じて舌神経の分枝が伝達する。このうち、臼歯部の歯肉枝は舌神経の本幹から直接分岐し、前歯部の歯肉には舌神経の主要枝である舌下部神経が分布する。ここまでの説明は多くの成書にもあるが、分岐形態に関するさらに詳しい記載は見当たらない。そこで、鹿児島大学歯学部の解剖学実習体から採取した5側を対象に、舌神経の肉眼的剖出を行った。少数例ではあるが、基本的な分岐パターンが読み取れたので報告する。
大臼歯部へは顎舌骨筋の後縁付近で数条の歯肉枝が舌神経本幹から直接出る。これらは前上方へと走行しながら収束し、さらに樹枝状の細枝を歯肉頂（歯の喪失部では顎堤粘膜）に送る。一方、前走する舌神経本幹は大舌下腺の後下縁で舌枝と舌下部神経に分かれる。舌下部神経は舌下腺の外側面に沿って進みながら腺枝や血管運動線維を送り、さらに上方へ明瞭な一枝を出す。この枝は大きく後方にカーブして大臼歯部から続く歯肉枝と交通する。そこに作られるループから小臼歯部歯肉への細枝が出る。舌下部神経からは前下方にも枝が分岐し、舌下腺の下面を通って前歯部歯肉に到達する。
顎下神経節の対側縁では、本幹から比較的太い神経束が分離する傾向が見られる。分離する場合は大臼歯部歯肉への直接枝がそこから出る。この神経束は前方で本幹に再合流し、神経節からの交通枝を受けて舌下部神経に続く。
（COI：なし）

2OpmH-04
下垂体内皮細胞の有窓性調節におけるアクチン－ダイナミン系の機能

○中倉 敬[1]、田中 秀幸[1]、鈴木 健史[2]

[1]帝京大・医・解剖、[2]札医大・医育・生物

下垂体門脈系は有窓型毛細血管と門脈で構成される血管系で、視床下部と下垂体前葉を結ぶ情報伝達路として機能する。神経分泌細胞や内分泌細胞から放出されるホルモンは、有窓型毛細血管の壁に存在する「孔」から血中へ入り、血流によって全身へ輸送される。孔は内外の血管壁を貫く直径約70 nmのトンネル構造であり、集合して篩板を作っている。私たちは毛細血管における有窓性調節機序の理解を目指し、これまでに内皮細胞表面抗原PECAM1磁気ビーズ標識抗体を利用したラット下垂体有窓型内皮細胞の回収系と新規培養法の確立してきた。本研究では、毛細血管の有窓性とアクチン系との関係を明らかにするため、はじめに培養下垂体内皮細胞をアクチン阻害剤latrunculin Aで処理した際の、有窓性の変化を形態学的に調べた。その結果、latrunculin A処理群では、孔マーカーPLVAPの陽性反応が細胞質全域で見られるとともに、孔の数が増加することを見出した。次に、孔とアクチンフィラメントを結びつける分子を明らかにするため、アクチンと相互作用することが知られるダイナミンに着目し、その関係性を調べた。ダイナミン阻害剤dyngo-4aで培養下垂体内皮細胞を処理した際のPLVAP分布の変化を蛍光免疫染色で調べた結果、dyngo-4処理群でPLVAP陽性領域の増加が確認された。その一方で、走査型電子顕微鏡による観察では孔の形態に影響が見られないことから、ダイナミンとアクチンが協調し、孔の数量を調節していると考えられる。
（COI：なし）

2OpmH-05
下垂体内ラトケ遺残腔に存在する線毛細胞の観察

○堀口 幸太郎[1]、藤原 研[2]、塚田 岳大[3]、中倉 敬[4]、吉田 彩舟[5]、長谷川 瑠美[1]、瀧上 周[1]

[1]杏林大・保健、[2]神奈川大・理、[3]東邦大・理、[4]帝京大・医・解剖、[5]慈恵医大・医・生化学

下垂体前葉は、5種類のホルモン産生細胞と、SOX2陽性の幹・前駆細胞、濾胞星状細胞、毛細血管を形成する内皮細胞および周皮細胞などから構成される。これらの細胞群の中で、SOX2陽性の幹・前駆細胞は、ラトケの遺残腔に接する中葉と前葉にまたがるMarginal Cell Layer（MCL）や実質層に局在し、他の下垂体構成細胞を供給すると考えられている。我々は、膜タンパク質CD9がラット下垂体の前葉側および中葉側MCLと実質層のSOX2陽性細胞のほとんどに発現し、後葉および中葉の実質層では発現していないことを見出している。本研究では、光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡によるMCLの観察を行った。その結果、中葉側MCLの25%が線毛を有する細胞であり、その99%がCD9陽性であった。線毛細胞の数は生後5日齢に比べ、成体期において倍増することも明らかとなった。一方、前葉側MCLでは、線毛細胞の割合は3%ほどで日齢による変化は観察できなかった。そして、中葉側MCLの線毛細胞がレチノイン酸分解酵素であるCYP26A1を発現することを見出した。これまでの研究から、MCLは下垂体前葉の幹細胞ニッチであり、さらにレチノイン酸合成酵素を発現してレチノイン酸を合成すると考えられている。以上から、MCLの線毛細胞は幹細胞性を有し、レチノイン酸の合成・分解を行うことで局所のレチノイン酸量を調節する働きが示唆された。

（COI：なし）

2OpmH-06
副甲状腺のシングルセルトランスクリプトーム解析によるPMCs細胞の探索

○辰巳 徳史、岡部 正隆

慈恵医大・医・解剖学

副甲状腺は血中カルシウム濃度の調節に関わる内分泌器官である。現在おこなわれている研究の殆どが、内分泌学や発生学的な研究であり、実は成体における副甲状腺細胞の維持に関わる包括的な研究はほとんどなされていない。我々は、これまで成獣マウスを用いた解析より、副甲状腺は副甲状腺細胞を少しずつ世代交代させながら、その形態と内分泌機能を維持していることを明らかにした（Yamada et al.,2019）。このことは、副甲状腺細胞中には内分泌機能維持を果たす細胞の新陳代謝を担う細胞群(parathyroid maintaining cells;PMCs)が存在することを示唆するが、組織学的には副甲状腺の実質には2種類の細胞（主細胞、酸好性細胞）しか同定されておらず、その実態は明らかではない。我々は、PMCsを明らかにするために、副甲状腺細胞を詳細に分類し細胞種の詳細なプロファイルを明らかにする必要があった。そこで、マウス副甲状腺のシングルセルトランスクリプトーム解析を試みた。通常マウスの副甲状腺は2mm程度の大きさで、甲状腺に埋まっているため単離が難しく、細胞を集めるのが困難である。それを解決するために、副甲状腺が可視化できるマウスであるGcm2-EGFPマウスを用いることで、効率よく副甲状腺の単離、1細胞への調整を行った。細胞は10xChromiumを用いてライブラリーを作製し、約6000個の細胞のシークエンスを行った。データ解析結果から6000個細胞は14種類のクラスターに分離された。クラスターが示す細胞群を発現している細胞マーカー遺伝子から予測すると血管内皮細胞、好中球やリンパ球、胸腺を示す細胞などが存在することが明らかとなった。これまでのマウス副甲状腺の解析からかなり高頻度で、副甲状腺が胸腺と癒合しているものが観察されており、この結果を反映しているものと考えられる。副甲状腺細胞に該当するものは大きく2つのクラスターに分類され、PTHの発現が多い集団と、殆どない集団とに分けられた。PTHの発現が多い集団は*Gcm2*陽性で、Gcm2－EGFPに由来する*EGFP*発現も*Gcm2*の発現が認められる細胞で発現することが明らかとなった。その他にも副甲状腺の発生に関与する*MafB*はどちらの細胞群においても認められた。細胞分裂に関連したマーカー遺伝子の発現も*Gcm2*が発現する集団に多く、*Gcm2*が発現しない副甲状腺細胞ではほとんど認められなかった。また、ミトコンドリアに関連した遺伝子の発現はPTHを発現しないクラスターで多いことからその集団が酸好性細胞である可能性が明らかとなった。より詳細な解析では細胞増殖を引き起こす集団は3つに分類されたことから、この中のどれかの集団がPMCsとしての働きを持つ集団である可能性を突き止めた。

（COI：なし）

2OpmH-07
ラット生後発生過程における下垂体前葉濾胞星状細胞の組織解析

○藤原 研[1,2]、石田 睦[2]、許 瑾[1]、藤原 葉子[1,3]、矢田部 恵[4]、大野 伸彦[4,5]

[1]神奈川大・理・生物、[2]神奈川大・院・理学研究科、[3]神奈川大・総合理学研究所、[4]自治医科大・医・解剖・組織学、[5]生理研・超微形態

下垂体前葉には5種類のホルモン産生細胞のみならず、非ホルモン産生性の細胞も数多く存在する。その代表が、濾胞星状細胞である。その機能として、幹細胞、貪食細胞や、分泌性因子を介してホルモン産生細胞の機能を調節することなどが示されているが、その本態は明らかになっていない。S100βタンパク質は濾胞星状細胞のマーカー分子として用いられているが、ラットにおいて下垂体前葉のS100βタンパク質は生後10日（P10）以降で検出される。そのため、濾胞星状細胞の発生、機能を理解するうえで、より未熟な個体での濾胞星状細胞を検出できるマーカー分子が必要であった。最近、我々は解糖酵素の一つであるAldolase Cが、成体ラット及びマウスにおける濾胞星状細胞のマーカー分子として利用できることを報告した。そこで本研究では、生後のラット下垂体におけるAldolase Cの発現を解析した。免疫組織化学により、P0，P5，P10の前葉でAldolase C陽性反応が確認された。さらに、電子顕微鏡によりP5の下垂体前葉に濾胞星状細胞の特徴である偽濾胞を形成する無顆粒性細胞が存在した。免疫電子顕微鏡によりAldolase C陽性反応は、偽濾胞を形成する無顆粒性細胞で確認されたが、顆粒細胞では確認されなかった。以上の結果から、Aldolase Cを用いることで新生仔の濾胞星状細胞を同定できることが明らかとなった。

（COI：なし）

2OpmH-08
Dystonin-bアイソフォーム特異的な遺伝子変異マウスで発症する遅発性ミオパチーと心筋症の解析

○吉岡 望[1]、黒瀬 雅之[2]、矢野 真人[1]、チャン ミン ダン[1]、奥田 修二郎[3]、森-落合 由紀子[1]、堀江 正男[4]、永井 俊弘[5]、西野 一三[6]、芝田 晋介[5,7]、竹林 浩秀[1]

[1]新潟大・医・脳機能形態学分野、[2]岩手医大・歯・病態生理学、[3]新潟大・医・メディカルAIセンター、[4]新潟県立看護大、[5]慶應義塾大・電子顕微鏡研究室、[6]国立精神・神経医療研究センター、[7]新潟大・医・顕微解剖学分野

ジストニン(Dystonin；*DST*)は、細胞構造や細胞接着の維持を担う細胞骨格連結タンパク質であり、1つの*DST*遺伝子から3種類の組織選択的なアイソフォームとして神経型のDST-a、筋肉型のDST-b、皮膚型のDST-eが発現する。既存の*Dst*変異マウスではDst-aとDst-bの両方に変異があり、重篤な神経症状によって生後致死になるため、筋組織におけるDst-bの機能は不明であった。本研究では、ゲノム編集技術によって*Dst-b*に特異的なエクソン部分に終止コドンを持つようにナンセンス変異を導入した*Dst-b*遺伝子変異マウス（*Dst-bE*^{2610Ter}マウス）を作製した。*Dst-bE*^{2610Ter}マウスの筋組織では通常よりも短いDst蛋白質が発現していたが、神経組織ではDst蛋白質を正常に発現した。*Dst-bE*^{2610Ter}マウスでは神経細胞死や運動異常は観察されず年単位で生存した。一方、高齢の*Dst-bE*^{2610Ter}マウスの骨格筋と心臓組織では、タンパク質凝集体の形成を伴う筋変性、筋原線維構造の乱れ、心筋細胞での核膜陥入と核内構造体の形成、心臓の線維化などの組織学的な変化に加えて、心電図計測により心拍異常が見つかった。従って、Dst-bアイソフォームが筋線維における長期的な恒常性維持に不可欠であることが示された。

（COI：なし）

3OpmC-01
温度感受性イオンチャネルTRPV4によるアクトミオシン動態調節と創傷治癒の関連

○吉本 怜子[1]、合島 怜央奈[2]、澤田 孟志、高 玮琦、曹 愛琳、大崎 康吉[1]、城戸 瑞穂[1]

[1]佐賀大・医・組織神経解剖学、[2]佐賀大・医・歯科口腔外科学

口腔粘膜上皮は多様な刺激を受ける一方で速やかに治癒することから、そのメカニズム解明が創傷治療に活かせると考えられている。私たちは口腔粘膜上皮に、温度や機械的刺激により活性化するカルシウム透過性陽イオンチャネル transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) が機能的に発現し、細胞間接着や細胞移動を変化させることを見出した。そこで口腔の創傷治癒過程へのTRPV4の影響を調べた。8週齢の雄性野生型マウス(WT) と TRPV4遺伝子欠失マウス (TRPV4KO) の口蓋に形成した直径1.5mmの創は、術後3, 4日後に面積および幅がWTに比べTRPV4KOでより小さかった。創部組織の蛍光免疫染色にて細胞間接着や移動に重要な線維状アクチン(F-actin)およびリン酸化ミオシン調節軽鎖(2pMRLC)を観察したところ、非受傷部より再生上皮の細胞辺縁に強い発現を呈した。2pMRLCはWTと比べてTRPV4KOの上皮でより強く認められた。超解像レーザー顕微鏡にてマウス不死化歯肉上皮細胞株GE1細胞内のTRPV4局在を観察したところ、F-actinやミオシンとの共存を認めた。さらに、TRPV4活性化は、上皮細胞間および細胞内のアクチン束形成を変化させた。以上より、TRPV4はアクチン・ミオシンの調節を介して細胞移動や細胞間の接着を調節していることが示唆された。

（COI：なし）

3OpmC-02
脳神経系におけるコレステロール生合成とゴルジ体酸性pH

○曽 友深[1]、前田 裕輔[2]、小池 正人[1]

[1]順大・院・神経機能構造学、[2]阪大・微研

分泌経路やエンドサイトーシス経路に位置するオルガネラは酸性オルガネラと総称され、厳密なpH調整機構によってその内腔側を酸性pHに保っている。酸性オルガネラの一つ、ゴルジ体の内腔も酸性pHに保持されており、タンパク質の翻訳後修飾や選別輸送に不可欠な役割を果たしている。我々はこれまでにゴルジ体の酸性pH調整に寄与するイオンチャネルGPHR(Golgi pH regulator)の欠損細胞や欠損組織の解析から、内腔の酸性pH維持機構はゴルジ体の適切な機能に必須であること、そして、その破綻はゴルジ体の機能異常に加え、特徴的な層板構造の異常を引き起こすことを明らかにした。他方、ゴルジ体の形態異常（断片化）はアルツハイマー病や筋萎縮性側索硬化症を代表とする神経変性疾患の病態部の神経細胞で観察されている。つまり、ゴルジ体の形態異常が病態形成に影響を与えていると考えられているが、その分子機構のほとんどが解明されていないのが現状である。そこで、我々はゴルジ体の形態異常が脳組織に与える影響を解明するため、GPHR欠損脳のトランスクリプトーム解析を行った。その結果、GPHR欠損ではコレステロール生合成関連遺伝子群の発現が低下していることを見出した。本発表では、脳神経系におけるGPHR欠損に起因したゴルジ体異常とコレステロール生合成の関連性を解析した結果を報告する。

（COI：なし）

3OpmC-03
クラスリンアダプターAP-1複合体によるEGFR発現調節機構

○植村 武文、和栗 聡

福島医大・医・解剖組織

上皮成長因子受容体（EGFR）は受容体型チロシンキナーゼであり、その発現量や活性の亢進は様々な癌病態に関連する。EGFの結合により活性化したEGFRは細胞内に取り込まれ、エンドソームを経てリソソームで分解される。この際に一部のEGFRはエンドソームから細胞膜にリサイクルされるが、その調節機構はよくわかっていない。一方、複合体型のAPs（adaptor protein complexes）はポストゴルジオルガネラ間輸送において、特定の膜貫通蛋白質の運搬を制御する。我々はAPsの1つであるAP-1がEGFR寿命を調節することを見出したのでその結果を報告する。
AP-1ノックダウン細胞では、EGFRがリソソームに誤って輸送され分解された結果、EGFR発現が低下していた。AP-1はRab11陽性のエンドソーム に局在し、EGFRとの結合も同オルガネラで起こっていた。AP-1ノックダウン細胞ではEGFR取り込みには影響がないが、EGFRリサイクリングが顕著に低下していた。またAP-1ノックダウン細胞は異種移植実験において腫瘍形成能が低下しており、肝細胞癌、非小細胞肺癌、大腸癌患者の多くの腫瘍組織において、AP-1は癌細胞内のエンドソームに優位に局在していた。
以上から、AP-1はEGFRをエンドソームで認識し、EGFRリサイクルを調節する事で細胞増殖を制御すると結論付けた。
（COI：申告済み）

3OpmC-04
表皮型脂肪酸結合タンパク質-Axl相互作用による貪食制御

○鈴木 良地[1]、大和田 祐二[2]、板東 良雄[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・器官解剖学分野

脂肪酸結合タンパク質(Fatty acid binding protein: FABP)は脂肪酸と結合し細胞内コンパートメント間の移動を促進すると考えられている。
我々はFABPのうち表皮型脂肪酸結合タンパク質（Epidermal fatty acid binding protein: EFABP）のC57BL/6マウスパイエル板での発現局在を明らかにし、機能解析を行ってきた。Eat-me-signalであるphosphatidylserine (PS)の受容体を構成するAxlとGas6、およびEFABPの組織所見からEFABPの胚中心マクロファージ貪食への関与が示唆された。
これを確認するために、RAW264.7細胞強制発現系で、PS coatポリスチレンビーズ（ϕ1μm）取り込み能を確認した。ビーズ取り込みはEFABP発現により増加し、脂肪酸結合ドメイン変異体のうちC120A発現でのみ有意に低下した。EFABP発現によりAxlが細胞表面へ偏在し、これが取り込み亢進の仕組みと考えられた。しかし、C120Aや他の変異体発現で、Axl局在はcontrolとの差がなく異なる仕組みが必要である。これを説明するためにPS受容体とEFABPおよびその変異体との親和性と、EFABPとその変異体の強制発現下でPS受容体の検出される分画の違いを検討した。
（COI：なし）

3OpmC-05
EHBP1L1, an apicobasal polarity regulator, is critical for nuclear polarization inmouse erythroblasts and skeletal muscle cells

○WU JI[1]、森脇 健太[2]、原田 彰宏[1]

[1]大阪大・院医・細胞生物学、[2]東邦大・医・生化学

Cell polarity, the asymmetric distribution of proteins and organelles, is permanently or transiently established and plays an important role in many physiological events. Nuclei are asymmetrically positioned in various cell types. For instance, they are positioned at the periphery of muscle fibers. The dynamic establishment of cell and nuclear polarity is observed during mammalian erythropoiesis. EH domain binding protein 1 like 1 (EHBP1L1) is an adaptor protein that is localized at recycling endosomes and regulates apical-directed transport in polarized epithelial cells. However, the role of EHBP1L1 in nonepithelial cells remains unknown. Here, we found that loss of EHBP1L1 caused defects in nuclear polarization and subsequent enucleation during terminal erythropoiesis. We also found that EHBP1L1 is required for the proper positioning of nuclei and mitochondria in skeletal muscle cells. This study highlights the importance of EHBP1L1 in various types of cell and organelle polarity in both epithelial and nonepithelial cells.
（COI：NO）

3OpmC-06
円口類ヤツメウナギ胚頭部中胚葉の超微細形態が解き明かす脊椎動物頭部の進化

○尾内 隆行[1]、足立 礼孝[2]、浦久保 秀俊[3]、菅原 文昭[4]、荒巻 敏弘[5]、松本 真実[6]、大野 信彦[6]

[1]福井大・医・解剖学、[2]東京医科歯科大・歯・分子発生、[3]生理研・脳機能、[4]兵庫医大・教養生物、[5]大阪大・生命機能・パターン形成、[6]生理研・超微形態

脊椎動物頭部の進化に関しては、特に頭部骨格筋の分節性が2世紀に渡り議論の的となっていた。顎口類に見つかった体節と類似する頭腔は、頭部骨格筋が分節的な構造から出現したことを示唆する。しかしながら円口類における頭部中胚葉の胚発生観察が不足していたため、結論が出ずにいた。我々はそこで、Serial Block Face SEMおよびレーザー顕微鏡観察を円口類ヤツメウナギ胚に対して行った。その結果、我々は、顎骨中胚葉と舌骨中胚葉に特異的な細胞配置パターンを構成する細胞集団を三つ発見した。これらの細胞集団は、体節形成関連遺伝子群を発現しなかった。さらに、半索動物ギボシムシ、頭索類ナメクジウオ、脊椎動物胚の中胚葉特異化の分子比較によると、脊椎動物の頭部中胚葉は、この系統において新規に再構成した遺伝子発現パターンによって成立したことがわかった。系統解析によると、脊椎動物頭部中胚葉は、初期進化において多様化し、その下地は脊索動物の段階ですでに成立していたことが示唆される。
（COI：なし）

3OpmC-07
超長期ライブイメージングで迫る精細管周期パターンの形成原理

○佐藤 俊之[1]、吉田 松生[1,2]

[1]基生研・生殖細胞、[2]総研大・生命・基礎生物学

生き物に見られる美しい組織構築の成り立ちは魅力的な課題である。哺乳類精巣を構成する精細管では、未熟な精細胞が精子形成する過程で、「精細管上皮周期」や「周期波」と呼ばれる特徴的な時間的・空間的繰り返しパターンを示す。このような精細管の時空間周期性は、固定組織の詳細な観察によって150年以上前から知られてきたが、その動態は未だ不明な点が多い。時間情報の不足は、精細管上皮周期・周期波のメカニズムや生物学的意義を理解する上で大きな足枷となっていた。
そこで我々は、2種類の長期ライブイメージング系（生体ライブイメージング：～10日、器官培養ライブイメージング：～1ヶ月）を開発し、精細管上皮周期・周期波の動態を解析した。その結果、精細管に沿って、精細胞の分化シグナルが周期的・波状に伝搬するような様子が観察できた。興味深いことに、波の動態は特徴ある不規則性を有しており、①step-wiseな波の進行、②波の速度のばらつき、③波の出現・消失点の存在、④波の進行方向の逆転、が見いだされた。現在我々は、一見複雑な観察結果を説明しうるシンプルな数理モデルを構築し、その特性を解析している。イメージングデータとモデル解析に基づき、精細管における組織パターン形成原理と、精子形成への寄与について考察したい。
（COI：なし）

3OpmC-08
脊椎動物・頭部中胚葉の起源：異種間トランスジェニック動物を用いた試み

○髙橋 宗春[1]、戸田 景子[1]、林田 美緒[1]、Huijia Wang[2]、川原 玄理[3]、林 由起子[3]

[1]東京医大・医・組織/神経解剖学、[2]マンチェスター大・生物/医/健康学、[3]東京医大・医・病態生理学

頭部領域の進化は、無脊椎動物から脊椎動物への移行期における大きな形態変化の一つであった。ここに眼や顎などの器官が出現し、脊椎動物はより活動的で捕食的な生活様式をとるようになった。これらの器官は、頭部中胚葉に由来する頭部の筋肉によって動かされる。神経堤細胞など他の頭部発生要素と比較して、頭部中胚葉の進化の起源は不明確で、また解析手法も遺伝子発現の比較などに限られていた。
昨年、私達はゼブラフィッシュ初期発生胚の頭部中胚葉における主要遺伝子の発現パターンを、ニワトリ/ナメクジウオ胚と比較した結果を報告した。興味深いことにゼブラフィッシュの頭部中胚葉では、脊索に沿って内側と外側の三層の領域化が早期に確立され、この領域化は体幹の傍軸中胚葉と側板中胚葉の区分に対応していることが示唆された。
これら領域化の進化起源を探るため、トランスジェニックゼブラフィッシュを用いたアプローチを開始した。ナメクジウオ頭部中胚葉マーカー遺伝子のプロモーター領域をクローニング、レポーター遺伝子を作製し、これらをナメクジウオとゼブラフィッシュ発生胚に導入した。そのうち、ナメクジウオ*Tbx1/10*遺伝子プロモーターは、十分な発現制御領域を含むことが確認された。レポーター遺伝子のゼブラフィッシュ胚における解析をもとに、ナメクジウオの前部体節と脊椎動物頭部中胚葉の間の進化的なつながりを論じたい。
（COI：なし）

3OpmC-09
ライブ観察法を用いた発生期マウスの口蓋突起挙上の観察

○長坂 新[1]、坂東 康彦[1]、小野澤 豪[1,2]、天野 修[1]

[1]明海大・歯・解剖学、[2]明海大・歯・口腔顎顔面外科学

二次口蓋は、舌の両側に伸びた左右の口蓋突起が水平方向に挙上し、正中部方向への伸長・癒合が生じることによってその形が出来上がる。組織の大規模な変形を伴う口蓋形成過程において、組織変形の原動力は何か、隣接する口腔組織とどのように協調しているのかといった点などは明らかとなっていない。そこで本研究では特に口蓋の挙上という現象に着目し、その変形過程を明らかにすることを目的とした。リアルタイムでの組織変形過程を観察するため、マウス胎仔の口蓋突起を用いたライブ観察法の構築を行い、H-E染色切片の結果と比較した。また、変形過程における細胞移動の軌跡を捉えた。6時間のライブ観察を行い口蓋突起の角度変化を1時間ごとに調べたところ、口蓋突起は常に舌側方向へ変形を続け、ライブ観察では約10°、H-E染色像では約36°の変形が見られた。また、口蓋突起の舌側はより鋭角に変形しライブ観察では約18°、H-E染色像では約30°の変形が見られ、舌側はより鈍角に変形しライブ観察では約13°、H-E染色像では約30°の変形が見られた。さらに、舌側の細胞は一方向への移動(変形点を中心に約40°方向)を示し、頬側の細胞は変形点を中心に放射状の移動を示した。以上の結果から、口蓋突起の変形には口蓋突起だけではなく、その周囲の組織の変化や変形なども影響していることが示唆され、部位特異的な細胞動態の違いが存在していることが明らかとなった。

(COI：なし)

3OpmD-01
APC1638Tマウスにおける腸管免疫活性化メカニズムの解明

○山田 名美、オントルマ、千田 隆夫

岐阜大・院医・解剖

【背景・目的】APC1638Tマウスは、1639アミノ酸以降C末端側が欠損したAPCタンパクをhomozygousに発現している。野生型マウスと比較するとAPC1638Tマウスの便は小さく硬いことが以前より観察されていた。本研究では、APC1638Tマウスの便形成に着目し、筋層間神経叢や腸内細菌叢を解析することによって、APCタンパクC末端の新たな機能を解明することを目的としている。
【結果】APC1638Tマウスの便は有意に小さく、腸内細菌叢はBacteroidetes門に属する細菌群が優勢であった。結腸の筋層間神経叢において、Hu C/D(+)神経細胞の減少もしくは神経節の形成不全を示唆する所見、GFAP(+)グリア細胞により構築される網目構造の脆弱さ、Iba1(+)グリア細胞による神経叢の炎症を示唆する所見を認めた。また、糞便中のIgA濃度は有意に高く、回腸粘膜固有層内でIgA(+)細胞をはじめとする各種免疫系の細胞が有意に増加していた。
【考察】ヒト・マウス腸内細菌叢は主にFirmicutes門（60-80%）とBacteroidetes門（20-40%）に属する細菌で構成されており、特にBacteroidetes門に属する*Bacteroides*はパイエル板におけるIgA産生誘導能が高いことが知られている。APC1638Tマウスは結腸筋層間神経叢の異常による腸管運動障害があり、小さく硬い便が排泄されている可能性が考えられた。また、腸内細菌叢の変質が起こり、腸管免疫系が活性化している可能性が考えられた。そしてこの活性化した腸管免疫系による神経叢の炎症がまた腸管運動障害を引き起こすという、positive feedback loopの存在が示唆された。

(COI：なし)

3OpmD-02
Effect of gut microbiota transplantation of obesity-resistant animal *Suncus murinus* on the gut flora of C57BL/NcrSlc mice

○Mingshou Zhang[1], Hiraku Sasaki[2], Ting Yang[1], Juefei Chen[1], Rujia Li[1], Shuang-Qin Yi[1]

[1]Dept. Frontier Health Sci., Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo Metropolitan Univ., Japan, [2]Dept. Health Sci., Sch. Health and Sports Sci, Juntendo Univ., Japan

This study analyzed the characteristics of the gut flora of *Suncus murinus* (*Suncus*) (n = 5, 6w, male) and C57BL/NCrSIc mice which received fecal microbiota transplantation (FMT) from *Suncus*. Mice (n = 15, 6w, male) were randomly divided into three groups (each group n = 5), FMT group, antibiotics control (AB) group and control (Con) group. The feces of *Suncus* and each group mice were collected for 16S rRNA analysis at the end of experiment. As results, the α-diversity analysis indicated that FMT group has lower gut microbiota diversity and richness compared to Con group or AB group. The β-diversity analysis also indicated an apparent structural separation among the FMT, AB and Con groups. In phylum level, FMT group was enriched *Bacteroidetes* and *Firmicutes* while AB group was enriched *Firmicutes*. On the other hand, Con group was enriched *Bacteroidetes, Firmicutes* and *Deferribacteres*. Those results suggested that the gut microbiota of *Suncus* was not well established in the gut flora of mice by FMT, and the antibiotic treatment was considered to be an important factor affecting the overall composition of the gut flora. In conclusion, although the FMT of *Suncus* failed to completely colonize the intestinal tract of the mice, it still had a certain effect on the establishment of the intestinal flora of the mice. The unpredictable effects of pre-transplantation antibiotics on the results of transplantation cannot be ignored. How to reasonably use antibiotics for recipients is the first basic problem to be solved in future fecal transplantation research.

(COI：NO)

3OpmD-03
リノール酸のGPR120パスウェイを介した食後血糖抑制効果

○山本 悠太、山岸 直子、伊藤 隆雄、金井 克光

和医大・医・第一解剖学

リノール酸は、植物油に含まれる長鎖脂肪酸の1つで、摂取した植物油が十二指腸の膵リパーゼで分解されることで体内に吸収されるが、腸粘膜に存在する内分泌細胞が発現するGタンパク共役型受容体（GPR）40およびGPR120は長鎖脂肪酸を認識し消化管ホルモンを分泌するため、栄養成分だけでなく生理活性物質としての一面を有する。リノール酸を経口糖負荷試験2時間前に投与すると回腸の内分泌細胞がグルカゴン様ペプチド1（GLP-1）を分泌し、膵臓のβ細胞に作用することで血糖上昇によるインスリン分泌を促進させ糖負荷後の血糖上昇を抑えることが報告されている。我々は、リノール酸を経口糖負荷試験直前に投与しても糖負荷後血糖の上昇が緩やかになることを見出したため、脂肪酸の生理活性物質としての役割に注目しリノール酸を含む油脂であるオリーブオイルと比較し解析を行った。リノール酸投与群では糖負荷後30分の血糖値がオリーブオイルより低く、なる一方でインスリン分泌はオリーブオイル投与群より低くなっていた。しかし、リノール酸を投与することで糖負荷後15分の血漿GLP-1濃度が上昇し胃排出能の遅延が認められた。GPR120アゴニストの経口糖負荷試験直前投与でも血糖値の上昇を緩やかにしたため、リノール酸とGPR120アンタゴニストも両投与したところ負荷後30分の血糖値の上昇抑制は一部キャンセルされた。このため、リノール酸の糖負荷試験直前投与による血糖上昇抑制効果は、GPR120を介した効果であると考えられる。

(COI：なし)

3OpmD-04
Lawsoneが示す抗線維化作用機序の解明

○大黒 敦子[1]、松原 勤[1]、松原 三佐子[3]、湯浅 秀人[1]、宇留島 隼人[1]、河田 則文[2]、池田 一雄[1]

[1]大阪公大・医・機能細胞形態学、[2]大阪公大・医・肝胆膵病態内科学、[3]大阪公大・獣医・細胞分子生物学

【目的】肝硬変は、活性化肝星細胞や筋線維芽細胞などが産生するI型コラーゲンが過剰に蓄積した状態であり、年率8%で発がんする。我々は、これまで肝星細胞に豊富に発現するサイトグロビン（*CYGB*）が肝線維化に抑制的に働くことを明らかにしてきた。そこで今回、肝硬変治療薬の開発を目的とし、コラーゲン産生を抑制し、かつ*CYGB*遺伝子発現を誘導する化合物を探索し、その分子機序を解析した。
【方法および結果】ヒトCOL1A2遺伝子プロモーター下の*mCherry*遺伝子をLX-2細胞に導入した抗線維化評価系を構築した。その評価系およびヒト初代培養星細胞株HHSteCを用いて、大阪大学産学連携化合物ライブラリーの化合物をスクリーニングしたところ、*COL1A*発現を減弱させ、*CYGB*発現を増強させる化合物Lawsone (2-Hydeoxy-1,4-naphthoquinone)を同定した。Lawsoneは、TGFβによるα*SMA*発現ならびに*COL1A*発現の増強ならびに*CYGB*発現の減弱を抑制した。TAAモデルを用いたマウス実験では、シリウスレッド染色で肝線維化の軽減がみられ、遺伝子発現解析においても*Col1A*発現の抑制がみられた。また、Lawsoneは、Phalloidin染色領域を劇的に減少させ、さらにWBや定量的PCRの結果からYAP蛋白質レベルを低下させ、YAPによる*COL1A*発現の誘導を減弱させた。
【結論および考察】スクリーニングから同定されたLawsoneは、*in vivo*、*in vitro*ともに抗肝線維化作用を示し、抗線維化治療薬として有望であると示唆された。また、Lawsoneは、actin重合に作用し、YAP蛋白質の分解を促進して、*COL1A*発現を抑制していると推定された。

(COI：なし)

3OpmD-05
1型糖尿病モデルマウスにおける腸管筋層間神経叢の3次元微細構造解析

○志茂 聡[1]、坂本 祐太[2]、高木 孝士[3]、村松 憲[4]、小田 賢幸[5]、大野 伸彦[6,7]

[1]健科大・作業療法、[2]健科大・理学療法、[3]昭和大・電子顕微鏡室、[4]杏林大・理学療法、[5]山梨大・院医・解剖構造生物、[6]自治医大・医・解剖（組織）、[7]生理研・超微形態

本研究では、重篤な高血糖を引き起こす1型糖尿病において、小腸筋層間神経叢の3次元微細構造と神経伝達物質局在がどのような影響を受けるのか、Serial block-face SEM (SBF-SEM) と免疫組織化学的手法を用いて明らかにすることを目的とした。
実験動物は、ストレプトゾトシンを腹腔内投与した1型糖尿病モデルマウス(1型糖尿病群)と同週齢のコントロール群を用いた。3次元微細構造解析では、SBF-SEMで撮像した小腸筋層間神経叢の軸索内Varicosity形態を比較した。免疫組織化学的解析では、PGP9.5、Synaptophysin等に対する各抗体を用いて、比較検討した。
3次元微細構造解析では、1型糖尿病群において小腸筋層間神経叢内で断片化している軸索が確認され、Varicosity数の減少を認めた。Varicosity形態では、1型糖尿病群において長径および短径に有意な増加を認めた。さらに、小腸筋層間神経叢内のグリア細胞の核は扁平化しており核形態に異常がみられた。一方、免疫組織化学的解析では、PGP9.5、Synaptophysinいずれも1型糖尿病群で有意な減少を認めた。
本研究により、1型糖尿病では、小腸筋層間神経叢の軸索内Varicosityおよび神経伝達物質の動態異常を惹起することにより、糖尿病性自律神経障害を引き起こしている可能性が示唆された。

(COI：なし)

3OpmD-06
腸間膜内Lyve-1陽性マクロファージと線維芽細胞による損傷応答

○玉田 宏美[1,2]、木山 博資[2]、飯野 哲[1]

[1]福井大・院医・解剖学、[2]名古屋大・院医・機能組織学

腸間膜内に分布するマクロファージは、CD206をはじめとした一般的なマクロファージマーカーのみならず、リンパ管内皮細胞のマーカーとして用いられるLyve-1（Lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor 1）に陽性である。このLyve-1陽性の多極性マクロファージは、PDGFRα (Platelet-Derived Growth Factor Receptor α) 陽性の線維芽細胞や大量のコラーゲン線維と共に腸間膜内全体に広がり分布しているが、Lyve-1発現の機能的意義については不明である。そこで本研究では、マウス腸間膜の穿孔損傷モデルを用い、これらのマクロファージや線維芽細胞の応答、修復過程に注目した形態学的解析を行った。
タングステン針による微細な穿孔周囲では、損傷1日後、Lyve-1陽性の多極性マクロファージの発現が消失し、その領域と符合してPDGFRα陽性線維芽細胞の発現も消失することが、野生型マウスおよびPDGFRα-GFPマウスで観察された。その後、5日ほどで穿孔の閉鎖が見られるが、それに伴いLyve-1陽性マクロファージおよび線維芽細胞の分布の回復と、線維芽細胞におけるα-SMA(α-Smooth Muscle Actin)の発現が観察された。損傷後のタイムコースを解析することにより、修復過程における修復の亢進と阻害のバランスは、これらの二者の細胞の応答により決定されると考えられた。
（COI：なし）

3OpmD-07
炎症制御におけるMSC-fiberの最適化

○永石 歓和[1]、池田 和弘[2]、三戸 康太[1]

[1]札幌医大・医・解剖学第二講座、[2]株式会社セルファイバ

クローン病では難治性痔瘻を高率に合併し、長期的には約80%で外科的治療が必要とされる。肛門括約筋を温存して排膿用チューブを留置するシートンドレナージ法が主に行われるが、治療の長期化によるQOL低下や痔瘻癌のリスク増大が知られ、より効果的な治療選択肢の確立が急務である。間葉系幹細胞(MSC)は、多彩な液性因子やエクソソームのパラクライン作用により免疫制御能や組織再生能を発揮する体性幹細胞である。MSCは3次元培養することで複製老化が抑制され、抗炎症効果や血管新生能、分化能等の細胞機能が高まることが知られる。我々は、細胞の自立的凝集によりMSCが安定的に3次元構造を維持するMSC-fiber技術を開発した。本技術では、MSCはアルギン酸の中空ファイバ内で凝集塊を形成し、高濃度の生理活性物質を産生してファイバ外に分泌する。またMSC-fiberを生体内移植した場合、ファイバ内部のMSCが隔離されることで移植拒絶や腸内細菌抗原によるストレスやせん断応力から保護される利点がある。一方でMSC-fiberは、MSCの由来組織やファイバ作製条件により細胞凝集性や産生因子等の形質が変化するため、目的に応じた最適化が必要である。今回、臍帯および脂肪由来MSCを用いて炎症制御におけるMSC-fiberの好適条件を明らかにしたので、痔瘻様の限局性腸炎モデルにおける抗炎症効果と機序を含めて報告する。
（COI：あり）

3OpmE-01
三次元再構築法を用いたマウス精巣輸出管の発生における性ホルモン受容体の発現解析

○表原 拓也[1,2]、仲田 浩規[3]、伊藤 正裕[2]、市村 浩一郎[1]

[1]順天堂大・医・解剖学、[2]東京医大・医・人体構造、[3]小松大・保健医療・臨床工学

【緒言】中腎細管から精巣輸出管への分化には適切なアンドロゲンおよびエストロゲンのシグナルが必要である。しかしながら，二次元の組織切片では発生過程の精路の各部位を同定することが難しいため，発生期の精路における性ホルモン受容体の時空間的な発現様式はよく分かっていない。本研究では，マウス中腎細管における性ホルモン受容体の時空間的な発現様式を連続切片の免疫染色と3D再構築により明らかにした。
【材料と方法】各発生段階のマウス生殖腺中腎複合体の連続パラフィン切片を作製し，アンドロゲン受容体（AR），エストロゲン受容体（ESR1），プロゲステロン受容体（PGR）を免疫組織化学的に検出した。さらに，中腎細管の外形を可視化するため、基底膜を4型コラーゲン抗体で検出した。
【結果】ARの発現はESR1やPGRの発現に先立ち，性分化開始直後で中腎細管の遠位端（精巣側）にみられた後，発生が進むにつれて中腎管の尾側に向かって発現細胞の分布が拡大した。ESR1は発生中期以降で中腎細管や間質の細胞も陽性となったが，尾側の中腎管は陰性であった。PGRは発生中期以降で弱いものの中腎細管および頭側の中腎管特異的に陽性を示した。
【考察】中腎細管に最初に作用する性ホルモンはアンドロゲンであり，精巣輸出管の維持・分化の開始点は中腎細管の遠位端（精巣側）であることが示唆された。
（COI：なし）

3OpmE-02
精子形成におけるマンシェット輸送をになう新たなキネシンモーターの解析

○牧野 司[1]、伊藤 千鶴[2]、劉 宇晴[1]、高尾 大輔[1]、年森 清隆[2]、吉川 雅英[1]

[1]東大・医・細胞生物学・解剖学、[2]千葉大・医

不妊症が社会問題となる今、男性不妊症の原因のおよそ80 %を占める精子べん毛運動障害のしくみの理解が望まれる。精子べん毛伸長期には細胞核周辺の細胞質が絞られる過程がある。この時に核の周りにマンシェットと呼ばれる微小管でできたスカート状の構造ができることがわかっていた。マンシェット上で何らかのモーター分子が正常なべん毛運動に必要なタンパク質や細胞小器官を輸送している（=マンシェット輸送）のではないか？という仮説が提唱されてきたが、モーター分子が特定されていないため、研究が進んでいなかった。これに対し、我々が分子モーターキネシンの一種であるKIF6をマウスでノックアウトし、そのフェノタイプからKIF6がマンシェット輸送を担う分子ではないかという有力な手がかりを得ている。そこで、本発表ではKIF6がマンシェット輸送をになう新たなモーター分子であるというわれわれの仮説に至るノックアウトマウス精子に見られる形態異常、べん毛運動障害等の観察結果を示す。またトランスジェニックマウスをもちいたマンシェット上のKIF6の観察結果を報告する。さらに輸送するタンパク質・細胞小器官を調べるために行った網羅的タンパク質相互作用解析の結果も示したい。
（COI：なし）

3OpmE-03
膣の形成機構

○原田 理代、秋田 恵一

東京医科歯科大・院・臨床解剖学

マウスでは、左右の中腎傍管が正中で癒合し子宮頸部と膣になる。膣は下降し生後に開口する。膣上皮は、胎児期には、上部は中腎傍管上皮由来で下部は尿生殖洞上皮由来であることが報告されている。
本研究では、細胞系譜解析により、中腎傍管上皮と尿生殖洞上皮がどのように膣を形成するのか明らかにすることを目的とした。
胎齢16.5日雌マウス胚では、子宮頸部以下において、左右中腎傍管の上皮接着部位でアポトーシスが検出された。胎齢17.5日胚では、左右中腎傍管の管腔が交通していた。胎齢17.5日胚では、中腎傍管が側方に拡大し、拡大方向の先端上皮でERKが活性化されていた。中腎傍管上皮と尿生殖洞上皮の境界構造について、胎齢16.5日胚では、左右中腎傍管上皮が尿生殖洞上皮に挿入されているのに対し、新生児では、左右癒合中腎傍管の側方拡大により中腎傍管上皮が尿生殖洞上皮を内包していた。出生後、急速に癒合中腎傍管の下降と尿生殖洞上皮の短縮が起こり、生後7日には、尿生殖洞上皮は会陰の外胚葉性上皮と接する膣の底部に限局された。下降する中腎傍管上皮と周辺間葉組織では細胞増殖が検出され、下方へと短縮する尿生殖洞上皮ではアポトーシスが検出された。
以上の結果から、マウスの子宮頸部と膣は、胎生後期の左右中腎傍管の癒合及び側方拡大と、出生後の中腎傍管上皮の増殖・下行及び尿生殖洞上皮のアポトーシス・短縮により形成されることが分かった。
（COI：なし）

3OpmE-04
新生児期コルチコステロン投与がマウスセルトリ細胞double-layer rosette pattern形成におよぼす影響

○宮宗 秀伸[1,2]、高野 海哉[2]、吉岡 広陽[1]、松野 義晴[3]、河田 晋一[2]、李 忠連[2]、倉升 三幸[2]、小川 夕輝[2]、伊藤 正裕[2]

[1]国際医療福祉大・医・解剖学、[2]東京医大・医・人体構造学分野、[3]国際医療福祉大・基礎医学研セ

近年我々は、新生児期にコルチコステロン（CORT）を投与したマウスにおいて、生後10日目でセルトリ細胞数の有意な減少を見出した。通常、マウス精細管では生後から思春期前にかけて、基底側に位置していたセルトリ細胞が内腔側に、一方で内腔側に位置していた精祖細胞は基底側に移動し、全体として基底側の精祖細胞と内腔側のセルトリ細胞がdouble-layer rosette patternを形成した時点でセルトリ細胞の分裂が終了する。本研究ではCORT投与がセルトリ細胞のdouble-layer rosette pattern形成におよぼす影響を評価した。実験群として新生児ICR雄マウスについて生後1日目から10日目の間、セサミオイルに溶解したCORTを0.36、3.6、36 mg/kg body weight /day で皮下注射により投与した。生後10日および16日齢において評価を行った。セルトリ細胞マーカーであるSOX9を用いた免疫組織化学によりセルトリ細胞の精細管内局在を評価したところ、実験群では対照群と比較してdouble-layer rosette patternの形成が早まっていることが示された。すなわち新生児期CORT投与は思春期前においてセルトリ細胞および精祖細胞の精細管内局在に変化をおよぼし、このことがセルトリ細胞分裂の早期終了および細胞数の減少と関連する可能性が考えられた。
（COI：なし）

3OpmE-05
胎盤栄養膜細胞株（BeWo）由来細胞外粒子の解析

○野口 隼矢[1]、斗澤 昇平[1,2]、櫻井 孝信[1]、高橋 宏典[2]、大口 昭英[2]、藤原 寛行[2]、瀧澤 俊広[1]

[1]日医大・分子解剖、[2]自治医大・産科婦人科

【目的】細胞から分泌される細胞外粒子には、エクソソームなどの細胞外小胞のみならず、多様なナノ粒子が存在すると考えられている。今回、胎盤栄養膜細胞株（BeWo）を用いた多段階超遠心分離法により、異なる3つの分画を分離することで得られた細胞外粒子に対する特徴付けを行った。
【方法】超遠心分離法により、BeWo培養上清からPellet 1を分離した後、遠心上清を超遠心分離することで、Pellet 2を回収した。その後、さらに遠心上清を超遠心分離することでPellet 3を回収した。回収した各Pelletに対して、ナノ粒子解析（NanoSight LM10V）、電子顕微鏡解析（JEM-1400 Plus）およびWestern blotによるエクソソームマーカー（CD63など）、ナノ粒子マーカー（AGO2）の解析を行った。
【結果】Pellet 1は粒子径ピーク約110 nmの円～楕円形を呈する小胞［CD63(-)/AGO2(-)］を含み、Pellet 2は粒子径ピーク約85 nmの円～楕円形を呈する小胞［CD63(+)/AGO2(+)］が多数含まれていた。また、Pellet 3には粒子径ピーク約35nmの不定形・毛玉状を呈するナノ粒子［CD63(-)/AGO2(+)］が最も多く含まれていた。
【結論】BeWo細胞から異なる特徴を呈する多様な細胞外粒子が分泌されることが明らかとなった。
（COI：なし）

3OpmE-06
マウス停留精巣モデルで生じる精子形成障害における細胞接着分子の役割

○若山 友彦、ワンタアルノタイ、チョムプーシーナッパン、菅原 太一、野口 和浩、園田 佳世子

熊本大・院生命科学・生体微細構築学

精巣がある陰嚢内は、腹腔内よりも2-4℃温度が低く、高温に暴露されると容易に精子形成障害が生じる。高温による精子形成障害のメカニズムについては不明な点が多い。一方、細胞接着分子Cadm1、Nectin-2、Nectin-3の遺伝子欠損マウスは、精子形成障害を生じる。本研究では、マウス停留精巣モデルを作製し、細胞接着分子と精子形成障害の関連性を検討した。停留精巣モデルは、開腹して左精巣を陰嚢から腹腔に移動して固定した。右精巣を対照とし、経時的に精巣と精巣上体を採取した。Western blot法により精巣での細胞接着分子の発現を解析した。4%PFA固定のパラフィン切片を作製して免疫組織化学を行った。さらに、電子顕微鏡で精巣の微細構造を観察した。停留精巣では、5日目に形態異常の先体が見られ、7日目には多核巨細胞が出現し、21日目以降にアポトーシス細胞が増加した.精子形成障害がある精細管では、細胞接着分子の異常な発現が見られた。特に、多核巨細胞でCadm1の発現が減少した。また、電子顕微鏡観察により、多核巨細胞が、精子細胞だけでなく、精祖細胞や精母細胞にも由来すると分かった。細胞接着分子の発現が減少した精細管では、造精細胞の脱落が目立ち、精子形成障害の進行と一致した。これらの結果から、停留精巣モデルの精子形成障害は、細胞接着分子の発現減少と関連することが示唆された。
（COI：なし）

3OpmE-07
糖尿病成人症の発症初期における傍糸球体細胞に関する二次元的、三次元的解析

○洲崎 悦子、徳永 智典、大木 あい子、天久 日菜子、三中 登紀子、竹内 咲智、松本 真由、矢吹 真夢、小橋 茉佑佳

就実大・薬・人体構成学

糖尿病性腎症における傍糸球体細胞の初期変化を組織学的に捉えることを試みた。10週齢、20週齢の2型糖尿病モデル(ob/ob)マウスと正常マウスを用いて作製した腎臓切片において、レニンに対する免疫染色を行い、その陽性領域面積の計測を行うことで、傍糸球体細胞の変化を二次元的及び三次元的にとらえることを試みた。二次元的解析においては、切片上に観察される陽性領域の全てを計測することで、1つの糸球体あたりの平均陽性領域を求めた。三次元的解析では、連続切片において全貌を追跡できた糸球体とそれに付属する傍糸球体細胞群を立体構築ソフト(amira)により再構築することで、その体積を求めた。
腎皮質を2つの領域に分け、皮質側と髄質側を区別して解析をした。二次元的解析では、皮質側と髄質側のいずれの領域でも、加齢と高血糖の影響でレニン陽性領域が増大することが示されたが、高血糖がより強く影響しており、皮質側においてよりその差が顕著であった。三次元的解析では、加齢と高血糖の影響でレニン陽性領域の体積が増加していたが、この増加も皮質側でより顕著であった。また、ここで観察された体積の増加は、主として傍糸球体細胞数の増加によると考えられた。以上の結果は、本研究室での先行論文での知見である「糖尿病性腎症の変化は皮質の表層側から進行する」という結果を支持するものであった。
（COI：なし）

3OpmF-01
網膜色素変性症原因遺伝子*eyes shut homolog*ノックアウトメダカ網膜に見られるオートファジーの活性化

○佐藤 恵太[1]、Liu Yang[1]、山下 高廣[2]、大内 淑代[1]

[1]岡大・院医歯薬・細胞組織、[2]京大・院理・生物物理

網膜色素変性症(RP, retinitis pigmentosa)は、遺伝的要因で網膜視細胞の変性が進行し、夜盲・視野狭窄から失明に至る疾患である。約3000アミノ酸の細胞外基質タンパク質をコードする*Eyes shut homolog* (*EYS*)は東アジア・欧州で高頻度に見られるRP25の原因遺伝子である。その分子病態理解のため遺伝子産物の機能解明が必要だが、マウスやラット等主要な哺乳類モデル動物のゲノムからは*Eys*遺伝子が失われている。そこで、*eys*遺伝子をもつ小型魚類を用いたRP25の病態解析がなされている。
我々は小型魚類メダカをモデルとしEYSの機能解析を行っている。ゲノム編集により作出した*eys*ノックアウト (KO)メダカは視細胞外節タンパク質の輸送異常、錐体視細胞外節長の短縮を示すが、ヒトRP25と異なり視細胞の細胞死がみられず、外顆粒層が菲薄化しない。しかし網膜の透過型電子顕微鏡観察を行うと、*eys* KOメダカの一部の視細胞でmultilamellar body、autophagic vacuoleなどオートファジーを示す構造が見られた。そこでオートファジー関連遺伝子のin situ hybridizationを行うと、野生型と比較し*eys* KOメダカ視細胞で*gabarap*や*sqstm1*が発現亢進していた。我々は、*eys* KOメダカの視細胞がオートファジーを利用して細胞内ストレスを緩和、細胞死から免れる可能性を考えている。
（COI：なし）

3OpmF-02
潰瘍性大腸炎の発症に関わるT細胞サブセットと活性化機構の解析

○上田 祐司、調 美奈、徳田 信子

獨協医大・医・解剖

【背景】潰瘍性大腸炎UCの難治性はリンパ球が主体となると考えられているが、その免疫応答の発生機序はよく分かっていない。前回、私たちはラット潰瘍性大腸炎モデルを作製し、T細胞活性化の起点は大腸組織内のリンパ組織ではなく、所属リンパ節にある可能性を報告した。今回、活性化T細胞産生機序とその意義について更に解析したので報告する。
【実験】雄ラットにDSSを自由飲水させUCを誘発させた。活性化T細胞サブセットの解析はEdU^{+}細胞のマルチカラーフローサイトメトリーFCMと、多重蛍光免疫染色にて行った。大腸リンパ節切除群の胸管リンパ液から大腸由来の樹状細胞と細胞外小胞を単離し、同リンパ節非切除群と比較することでT細胞活性化因子の単離を行った。
【結果・考察】DSS摂取後約6日より典型的なUCの病理所見を認めた。大腸組織におけるT細胞浸潤は徐々に増大し10 dには上皮内浸潤も認められた。T細胞活性化部位を免疫組織学とFCMで解析したところ、colonic patchやmesenteric lymph nodeではなく大腸所属リンパ節に認められ、興味深いことに活性化T細胞はCD4^{+}CD25^{+}細胞に限局されることが明白となった。T細胞活性化をもたらす抗原を大腸の排導リンパより解析したところ、遊走樹状細胞数と細胞外小胞数の増加を共に認めた。現在、内包因子の網羅解析と活性化T細胞の機能解析を実施中である。
（COI：なし）

3OpmF-03
マクロファージの選択的取込とエンドソーマル・ソーティングの蛍光ナノイメージング

○中村 教泰、中村 純奈、望月 ちひろ

山口大・医・器官解剖学

マクロファージは生体の全ての組織に存在する免疫細胞で、生体に侵入した様々な異物や病原体、体内で生じた変性物質などを認識し、エンドサイトーシス(取込)を行い、処理する。マクロファージは生体の恒常性維持、感染など免疫に重要であると共に病態にも関与している。マクロファージの機能発現の起点となる取込機構と機能発現の詳細はまだ明らかにされていない。我々はナノ医学の観点からマクロファージの取込の解明と制御を目指し、独自に開発した有機シリカ粒子を用いて研究を行っている。様々な大きさや表面構造の蛍光有機シリカ粒子を作製し、細胞-粒子相互作用解析を行った。マクロファージの取込は粒子の大きさ、さらに表面のポリエチレングリコールやポリエチレンイミンなどのポリマーの種類や長さの違いにより選択性があり、取込の程度や様式が細胞毎に異なることが明らかになった。さらに2種類の粒子を取り込ませた細胞内ではエンドソーム毎に含有される粒子に違いがあり、仕分け(エンドソーマル・ソーティング) を示す所見が得られた。これらはマクロファージが粒子の違いを認識し、細胞毎に、さらにエンドソーム毎に取込に選択性があることが考えられた。液性免疫における抗体のごとく細胞性免疫においてマクロファージが特異性を持つ可能性が示唆された。
（COI：なし）

3OpmF-04
Whole transcriptome analysis with CAGE revealed that MMPs-3, -9, and -13 were differentially expressed in the mandibular condyle of aged mice

○Mu-Chen Yang, Megumi Nakamura, Yasuyuki Sasano
Craniofacial Development and Tissue biology, Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent.

Aging is a physiological process that causes degenerative changes in organs and tissues, including the mandibular condylar cartilage (MCC). The molecular mechanism underlying the degenerative changes in MCC remains unclear. Therefore, whole transcriptome analysis of the mandibular condyle in young and aged mice was performed using cap analysis of gene expression (CAGE) to identify age-related factors in MCC, and immunohistochemical analysis was used to localize the protein expression of the age-related factors identified with CAGE. In this study, 10- and 50-week-old male mice were used as young and aged mice, respectively. CAGE identified up- and down-regulated genes in MCCs of aged mice, and then GO enrichment analysis was performed to characterize the biological functions of these differentially expressed genes. As a result, "extracellular matrix organization" was the most enriched term, containing aggrecan, type I collagen, and type II collagen, the major extracellular matrix structural proteins in MCC, and MMPs-3, -9, and -13 that degrade them. Immunohistochemical analysis showed that these proteins were identified with different distribution in young and aged MCC.
（COI：NO）

3OpmF-05
CRISPR-Cas9を用いたC-type lectin receptor多重変異マウスの作製の試み －破骨細胞分化における分子機能解明を目指して－

○藤田 洋史[1]、田井 雄馬[2]、上田 悠都[2]、大内 淑代[1]
[1]岡山大・医歯薬・細胞組織学、[2]岡山大・医・医

破骨細胞は骨吸収を担う主な細胞である。この細胞には、新しい骨ではなく古い骨のみを識別する受容体が存在することが推測されている。しかし、その受容体は未だ明らかではない。パターン認識受容体の一種であるC-type lectin receptor familyの一つは、ダメージ関連分子パターンを認識することから、破骨細胞はこのreceptor familyを介して、ダメージが蓄積した古い骨組織を認識している可能性がある。これまでに私たちは、*in silico*解析により、破骨細胞に*Clec4a2, Clec4d, Clec5a*遺伝子が発現していることを明らかにしている。本研究では、破骨細胞におけるC-type lectin receptorの機能を明らかにするために、破骨細胞に高発現している*Clec4a2, Clec4d, Clec5a*遺伝子を破壊した変異マウスの作出を試み、破骨細胞分化への影響を調査した。3遺伝子それぞれを標的とするCas9/gRNAs複合体を調製して混合後、マウス受精卵にエレクトロポレーションにより導入した。得られた2細胞期胚から、7匹のF0マウスを得た。ゲノムDNAを解析した結果、*Clec4a2* 両アリル変異が1匹、*Clec4d*片アリル変異が1匹、*Clec4a2/Clec4d*二重変異が3匹、*Clec4a2/Clec4d/Clec5a*三重変異が1匹であった。三重変異マウスより系統樹立を試みたが、変異を継いだ仔マウスは得られなかった。*Clec4a2*ノックアウトマウスより骨髄マクロファージを得て、破骨細胞に分化誘導した結果、野生型に比べ破骨細胞の形成が促進され、分化開始が早まることが明らかとなった。以上の結果より、予想に反して、*Clec4a2*は破骨細胞分化において抑制機能を持つことが明らかとなった。*Clec4a2*は古い骨を認識するというよりもむしろ新しい骨の認識に関与している可能性がある。
（COI：なし）

3OpmF-06
毛髪鼻指節骨症候群の生後の病態を示す新規TRPS1低発現型マウス系統の解析

○阿部 真士、佐伯 直哉、大庭 伸介
大阪大・歯・口腔解剖学第一教室

転写因子であるTRPS1の変異は毛髪鼻指節骨症候群(Tricho-rhino-phalangeal syndrome; TRPS)の原因となる。TRPS患者では骨格系の先天的形態異常がみられるほか、生後の成長障害、若年での変形性股関節症の発症など多くの病態を認める。TRPS1変異による形態異常の発症機序は、Trps1-KOマウスを用い多くの知見が見出されてきた。一方、Trps1-KOマウスは生後すぐ致死となり、生後のTRPSの病態解明は困難であった。今回、まず軟骨細胞のエピゲノム解析によりTrps1転写制御の候補遺伝子座を見出し、この領域を欠失させたTrps1$^{\Delta GR/\Delta GR}$マウスを作成した。Trps1$^{\Delta GR/\Delta GR}$マウスは種々の臓器でTrps1発現の低下を認め、生後すぐに致死とならないものの、コントロールと比べ体重増加は有意に少なかった。股関節は臼蓋形成不全を示し、腸骨・恥骨癒合部軟骨の骨化が遅延していた。Trps1遺伝子を片アレルでさらに欠失させたTrps1$^{\Delta GR/-}$マウスではTrps1$^{\Delta GR/\Delta GR}$マウスより顕著な臼蓋形成不全を認めるとともに、膝蓋骨の脱臼も認めた。これらの異常はTRPS患者にも認められる病態であり、Trps1$^{\Delta GR/\Delta GR}$マウスが個体レベルでの生後TRPSの病態解析に有用なマウス系統であることが示唆された。
（COI：なし）

3OpmG-01
Myanmar人肝細胞がんに於けるWnt/β-catenin補助因子Pygo2とc－Mycの相関発現

○柴田 恭明[1]、Myo Win Htun[2]、小路 武彦[1,3]
[1]長崎大院・組織細胞生物学、[2]Dep. Med. Res. Myanmar、[3]長崎大・研究開発推進機構

ミャンマー人肝細胞がん(MHCC) は悪性度が高いが、その発症や進展を制御する分子機序の詳細は不明である。近年報告された予後不良HCCに於けるβ-cateninとc-Myc シグナルの共活性化がMHCCの特徴であると仮定し、β-catenin 補助因子であるPygo2とBcl9、そしてc-Myc、増殖マーカーとしてPCNAの発現を免疫組織学的に解析した。方法として、MHCCパラフィン切片に、上記抗体を用いた免疫組織化学と、Pygo2 in situ hybridizationを施行した。その結果、90%以上の症例でPygo2発現上昇が見られた。特に低分化型の核内Pygo2シグナルは、高分化・中等度分化型に比して有意に高かった。細胞質Bcl9は正常部位で強く、MHCC分化型の低下に伴って減少した。c-Mycは低分化型MHCCで有意に発現が上昇した。PCNA index は分化型低下に伴い、有意差をもって上昇した。相関解析では、核内Pygo2発現は、有意差をもって細胞質Bcl9と逆相関すると共に、核内c-Myc 発現及びPCNA indexと相関した。本研究結果は、Pygo2がBcl9 の核内移行を誘導しており、Pygo2とMyc発現強度がMHCCの増殖能及び分化型を規定することを示唆した。
（COI：なし）

3OpmG-02
細胞膜内表面上のアクトミオシンによるインフルエンザAウイルスのゲノムパッケージング

○臼倉 治郎[1,7]、H.I. Wang[2]、三宅 康之[3]、臼倉 英治[4]、成田 哲博[5]、山内 洋平[3,6]、河岡 義裕[7,8,9]
[1]名大・未来研、[2]Academia Sinica・台湾、[3]名大・医・ウイルス、[4]京大・医・薬理、[5]名大・理・生物物理、[6]ETH Zurich・Pharmacology、[7]東大・医科研・ウイルス、[8]国立国際医療研・国際ウイルス、[9]ウィスコンシン大・獣医・病理

A型インフルエンザウイルス(IAV)は8本のゲノムを持つエンベロープRNAウイルスであり、季節的な流行のほかパンデミックの原因にもなります。8本のウイルスリボ核タンパク質(vRNP)のパッケージングは、マイナス鎖RNAの相互作用によって促進される選択的プロセスであると考えられているが、子孫 vRNP の細胞内輸送とパッケージングの分子的詳細は不明である。ここでは、vRNPが細胞膜内表面においてアクチン線維の動きによりパッケージングされること、およびIAVの出芽の生細胞イメージングを報告する。細胞質では、子孫vRNPは主に小胞体様構造の細胞質表面にクラスター化することなく付着して細胞膜まで運ばれ、そこで個々の子孫vRNPはアクチン線維に結合し、アクチン線維の動きによって適切なサイズ(8つのvRNPで構成される)にクラスター化された。また、ミオシンも免疫細胞化学的に検出され、vRNPクラスター内ではアクチン線維上に存在した。ブレビスタチンによるミオシン機能の阻害は、適切なパッケージングを抑制し、出芽速度も低下させた。また、マトリックスタンパク(M1)に関し、クラスター内のvRNPに局在する非オリゴマーM1と原形質膜の細胞質表面を覆うオリゴマーM1の二つのグループがあることを発見した。以上のようなIAV、ゲノム、アクチン線維、および宿主細胞膜間の相互作用のナノ構造評価は、抗ウイルス法開発への手がかりを提供する。
（COI：なし）

3OpmG-03
Retrospective histopathological study of the p*ancreatic* precursor lesions in cadaver samples

○Shuang-Qin Yi[1], Juefei Chen[1], Ting Yang[1], Rujia Li[1], Mingshou Zhang[1], Yutarou Natsuyama[1], Iwao Sato[2]
[1]Dept. Frontier Health Sci., Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo Metropolitan Univ., Japan, [2]Dept. Anat, Tokyo Med. Univ., Japan

Background: Invasive pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) generally starts from well-defined precancerous lesions, p*ancreatic* intraepitheliel neoplasia (PanIN), intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and acinar-to-ductal metaplasia (ADM). The incidence of these precursor lesions has varied widely in previous studies using different criteria. In particular, the potential incidence in healthy populations is poorly understood.
Methods: 53 cadaver pancreatic specimens (mean age: 86.6 years) which were without any known pancreatic diseases were employed to examine the PanIN, IPMN and ADM. PanIN was graded as 1A, 1B, 2 and 3. IPMN was identified without restriction of the pancreatic duct diameter.
Results: PanIN, IPMN, and ADM were observed respectively in 30 (56.6%), 12 (32.1%), and 33 (62.3%) cases. PanIN 1A, 1B, 2, and 3 were found in 21 (39.6%), 18 (33.9%), 5 (9.4%), and 0 (0%) cases. PanIN 1B was found to show a higher frequency at the pancreatic head.
Conclusion: Our histopathology results suggested that the incidence of IPMN was much higher than previous clinical reports. Although these early-stage lesions may be far from pancreatic cancer, accurate prevalence contribute to explore how it evolved.
（COI：NO）

3OpmG-04
破骨細胞由来IGF1の骨髄腫薬剤耐性と骨破壊における枢軸的役割

○寺町 順平、沢 禎彦

岡山大・学術研究院・口腔機能解剖

【背景・目的】多発性骨髄腫（MM）は、破骨細胞による骨吸収の亢進による骨破壊病変を形成しつつ進展する造血器悪性腫瘍である。本疾患は依然治癒がもたらされておらず、特に薬剤耐性がその治療成績の向上を制限している。したがって、薬剤耐性を克服する新規治療法の開発が課題である。IGF1はMMに限らず、多くの癌腫においては腫瘍進展や薬剤耐性の誘導に重要な役割を果たしている。ところで、我々は、破骨細胞自体がIGF1を産生することを報告した。そこで今回、破骨細胞由来IGF1によるMM薬剤耐性および骨病変形成における役割について以下の検討を行った。
【方法・結果】1)破骨細胞、骨髄間質細胞およびMM細胞からのIGFは破骨細胞が最も多く産生した。2)正常マウス(WT)由来の破骨細胞とMM細胞を共培養するとボルテゾミブによる薬剤耐性が惹起されたが、破骨細胞特異的IGF1ノックアウトマウス(IGF1cKO)由来破骨細胞では薬剤耐性が惹起されなかった。3)MMの細胞内情報伝達系を解析したところ、WT破骨細胞培養上清はMMのAkt, p38, ERKおよびNF-κB経路を活性化したが、IGF1cKO破骨細胞培養上清では惹起されなかった。4）破骨細胞形成系においてIGF1cKOはWTに比べて減弱し、骨吸収能も低下した。
【まとめ・考察】骨髄微小環境においてIGF1は破骨細胞から産生され、MM細胞の薬剤耐性および骨病変形成を惹起していることが明らかとなった。このことから、破骨細胞からのIGF1産生制御はMMの薬剤耐性ならびに骨病変形成を抑制することが示唆された。
（COI：なし）

3OpmG-05
唾液腺恒常性維持におけるId4の役割と唾液腺疾患への関与

○林 慶和[1,2]、木村 宗惟[2,3]、吉本 尚平[4]、矢野 恵奈[2]、佐伯 彩華[2]、安河内 篤[3]、畠山 雄次[1]、森山 雅文[3]、中村 誠司[3]、自見 英治郎[2]、安河内（川久保）友世[2]

[1]福歯大・歯・機能構造学、[2]九州大・歯・○BT研セ、[3]九州大・歯・顎顔面腫瘍制御学、[4]福歯大・歯・病態構造学

Id（Inhibitor of DNA binding）は、塩基性ヘリックスループヘリックス型転写因子の機能を抑制し、細胞分化や増殖に関わることが知られているが、Id4の生理機能の詳細は分かっていない。そこで、本研究では、唾液腺におけるId4の役割と疾患への関与について検討した。
Id4欠損マウスを用いて解析したところ、欠損マウスでは唾液分泌量の低下、顎下腺におけるAQP5、KRT14、α-SMA、KRT19の発現異常、腺房内への顕著な粘液貯留を認めた。さらにマウス胎仔から取り出した顎下腺原基を培養したところ、欠損マウスでは顎下腺上皮の分枝形態形成が顕著に抑制された。このことから、Id4が唾液腺の分化過程および恒常性維持に重要であることが示唆された。
次に、Id4の唾液腺疾患への影響を調べるため、シェーグレン症候群、IgG4関連疾患の唾液腺におけるId4の発現について解析したところ、IgG4関連疾患群において、Id4の顕著な発現低下を認めた。さらに、患者血清を用いたmicroRNA-mRNA統合解析からIgG4関連疾患群で増加していたmiR-486-5pが、唾液腺上皮細胞におけるId4の発現を抑制していることが示唆された。
これらの結果から、Id4は、唾液腺の恒常性維持に重要であり、miR-486-5pを介した発現低下がIgG4関連疾患の病態に関与することが示唆された。
（COI：なし）

3OpmG-06
ミクログリアに着目した精神神経疾患研究

○扇谷 昌宏[1]、加藤 隆弘[2]、古部 瑛莉子[1]、吉田 成孝[1]

[1]旭川医大・医・機能形態学、[2]九州大・医・精神病態医学

我々の脳には、ニューロン以外にも数多くの細胞が存在している。その一種であるミクログリアは、脳内の微小な環境変化に敏速に反応し、貪食やサイトカイン産生等を行うことで脳内免疫応答の中心として機能している。また、その機能不全や異常活性化が疼痛性疾患やアルツハイマー病、精神神経疾患に至るまで様々な病態に関与していることが示唆されている。うつ病や統合失調症に代表される精神神経疾患は器質的な疾患と異なり、人間（ヒト）に特有の疾患とも言える。このヒト特有の疾患を研究するためには、当然ながらヒトの細胞を用いて実験する必要がある。しかし、そのハードルは極めて高い。脳に存在するミクログリアは生検が困難であるため、細胞レベルでの詳細な解析はこれまで不可能であった。そのような中、我々は末梢血中の単球からミクログリア様細胞（induced microglia-like cells: iMG細胞）を作製する技術開発に成功した。iMG細胞は、単球にGM-CSF（顆粒球マクロファージコロニー刺激因子）とIL-34(インターロイキン34)の2種類のサイトカインを添加して2週間培養するだけで作製することが可能である。iPS細胞と異なり、遺伝子組み換えの操作を行わない化学誘導のみで作製が可能なため、簡便で安全性が高く、一般病院等の臨床施設においても作製が容易な点が特徴である。我々はこのiMG細胞を用いて一次性グリア病や精神疾患、慢性疼痛といった様々な疾患におけるミクログリア異常を報告してきた。本発表では、我々の開発したiMG細胞のトランスレーショナル研究ツールとしての有用性と可能性についてこれまでの結果を紹介すると共に、精神神経疾患におけるミクログリアの重要性について議論したい。
（COI：なし）

3OpmG-07
蛍光細胞イメージングを用いた金ナノ粒子表面機能化有機シリカナノ粒子の4T1マウス乳がん細胞株への放射線治療効果の検討

○望月 ちひろ、中村 純奈、中村 教泰

山口大・医・器官解剖学

X線を用いた放射線治療は効果的ながん治療の1つである。また金ナノ粒子はX線増感材料としてナノメディシンとしての利用が期待される。本研究では、蛍光細胞イメージングを用いた金ナノ粒子表面機能化有機シリカナノ粒子（OS/Au）の4T1細胞（マウス乳がん細胞株）への放射線増感効果を多面的に評価した。OS/Au表面をカチオン性ポリマーであるポリエチレンイミン（PEI）で修飾したOS/Au/PEIは、細胞による粒子取り込みが増加した。このX線照射（8Gy）による細胞障害活性を、ヘキスト染色による細胞核占有面積イメージングアッセイにより評価したところ、核占有面積の減少が確認された。これは細胞障害活性評価法であるWST-1と強い相関を示し、同時に形態学的評価ができる利点があった。X線照射後の核形態は、平らな楕円形の正常核ではなく巨核であった。またトリパンブルー染色による生・死細胞数測定では、X線照射1日後であっても細胞増殖率の低下、死細胞の増加が確認され、コロニー形成アッセイよりも短期間でX線照射効果が確認できる利点があった。さらに蛍光顕微鏡観察により、DNA損傷マーカーであるγ-H2AXの発現増加、テトラメチルローダミンメチルエステル（TMRE）染色によりミトコンドリア膜電位の低下が確認された。さらにアネキシンV染色により、アネキシンV陽性のアポトーシス細胞と、アネキシンV陰性かつ巨核な老化様細胞死が多く観察された。以上よりOS/Au/PEIは4T1細胞に対して放射線治療増強効果を示した。
（COI：なし）

3OpmH-01
金粒子をもちいた免疫電子顕微鏡像陽性反応の信頼性について

○千葉 政一[1]、董 暁敏[1]、島田 達生[2]、濱田 文彦[1]

[1]大分大・医・解剖学、[2]大分大・医・名誉教授

【背景】免疫組織化学染色法による電子顕微鏡解析において、反応した一次抗体を電子染色する際に金粒子標識二次抗体をもちいる方法を我々は確立している。一方で、得られた免疫電子顕微鏡像の陽性反応の信頼性について統計学的に明確な基準はほとんど知られていない。今回我々は比較的特異的なタンパク質が発現する臓器について四通りの免疫組織化学染色を行い、その陽性反応を透過型電子顕微鏡を用いてつ数値的に画像解析した。
【方法】マウス雄性10週令の肩甲骨間褐色脂肪組織を検体採取し4%パラアルデヒド液にて固定、LR-White樹脂に包埋し超薄切片を作成し、ニッケルメッシュ上で免疫組織化学染色した。一次抗体としてラビット抗UCP1抗体(または非特異的ラビットIgG)、二次抗体として金粒子(平均直径5.9nm)標識ヤギ抗ラビット抗体(または非特異的ヤギIgG)をそれぞれ用いた。実験進行として一次抗体／二次抗体の組み合わせが異なる4群をもうけ、それぞれの免疫電顕的な反応を比較検討した。
【結果】A(抗UCP1抗体／金粒子標識二次抗体)の陽性反応はB(非特異的ラビットIgG／金粒子標識二次抗体)より有意に大型かつ高密度な陽性反応が認められた。C(抗UCP1抗体／非特異的ヤギIgG)およびD(非特異的ラビットIgG／非特異的ヤギIgG)では陽性反応は得られなかった。AとBの群間差に有意に寄与する陽性反応直径閾値は約5nmであることが判明した。
【結語】金粒子標識二次抗体を用いた免疫電子顕微鏡的解析では陽性反応の直径がその信頼性を規定する可能性が示唆された。
（COI：なし）

3OpmH-02
細胞・組織の三次元構築と物質局在を光顕用切片で高精細に可視化する電顕解析手法の開発と応用研究

○澤口 朗、髙橋 伸育

宮崎大・医・解剖・超微形態科学

光学顕微鏡用の切片をスライドガラスごと挿入し、生体を構成する組織や細胞を立体的に観察することができる小型卓上低真空走査電子顕微鏡の特性を活かしながら、医学・生物学研究で標的とするタンパク質や遺伝子の発現部位を電子顕微鏡レベルで高精細に可視化する新たな手法を開発した。これまで常法とされている包埋後標識法は、金ナノ粒子を結合させた抗体の調製に始まり、樹脂に包埋した観察対象から超薄切片を作製して抗体標識を完了するまでに、長い時間と熟練の技を要した。今回、新たに開発した方法は、光学顕微鏡で汎用されるパラフィン切片や凍結切片を使用し、酵素抗体法でジアミノベンジジン（DAB）標識を施した後、0.01%塩化金酸水溶液で10分間処理することでDAB標識部位に限局して金ナノ粒子が形成され（平均粒子径＝6 nm）、続いて37℃で高湿度、12時間保つことで金ナノ粒子が成長して（平均粒子径＝47 nm）可視化される簡便かつ画期的なアプローチである。光学顕微鏡と電子顕微鏡のギャップを埋める小型卓上低真空走査電子顕微鏡の特性を活かした本法が、解剖学・形態学の研究に幅広く応用されることに期待を寄せながら、細胞や組織の三次元構築と生体物質の局在を光顕用切片で高精細に可視化する新たな電顕解析手法の開発と応用研究の成果を報告する。
（COI：なし）

3OpmH-03
無麻酔・非拘束の齧歯類から血流脈波を非侵襲で検出するシステムの開発 －導光板を用いた改良－

○飯島 典生[1]、高橋 雅人[2]、山口 剛史[1]、小川 恵子[3]、津村 徳道[2]

[1]国際医療福祉大学 基礎医学研究センター、[2]千葉大学 大学院工学研究院、[3]広島大学病院 総合内科・総合診療科 漢方診療センター

RGB動画からGreenチャネルシグナルのみを抽出し、体表のヘモグロビン量の変動をモニターすることにより、心拍を反映した血流の変動を捉えることができる。この手法が遠隔光電式容積脈波法（Remote Photoplethysmography:rPPG）である。我々はrPPG法をヒトより約5倍心拍数が高い齧歯類に適用して、無麻酔・非拘束条件下でラット手掌・足底から脈波の検出に成功し、前大会において発表した。今回、rPPG法の精度を高める目的で以下の改良を行った。
撮影対象のラットを載せるガラス板(あるいはアクリル板)の辺縁(切断面)にLEDを配置して光をガラス板内に照射して下方より撮影すると、ガラス面に密着したラットの手掌・足底のみ発光する。ガラス面に焦点を合わせれば手掌・足底のみを撮影し、体幹等を無視することが可能となる。このLED付きガラス板を導光板と呼称する。撮影時の直接の強い光照射は撮影対象にストレスを与えかねない。導光板によりこの可能性を大きく軽減できる。また、無麻酔・非拘束のラットは動き回るため、動作が止まる瞬間を撮影することが容易ではなく、長時間の撮影画像の中から選択する必要がある。今回開発された導光板により画像選択が容易となった。将来的には、ラットが動きを止める1秒以下の瞬間の画像を自動的に検出するシステムの開発と合わせて、導光板+rPPG法を用いて非接触・非侵襲でのモニタリングの発展を目指している。
（COI：申告済み）

3OpmH-04
生体組織の統合オミクス解析：組織から分子、原子へ

○小川 覚之

獨協医大・医・先端医科学研究センター

生体は物質で構成される。原子や分子の相互作用から機能が生まれ、機能分子の局在化から秩序立った組織や器官を構成し、マクロな機能を発揮する。何らかの原因でその分子機能と秩序が破綻すると、変調が疾患として現れる。そのため、組織上のあらゆる分子・原子の質と局在に関する情報を可能な限り多く取得し、それらを統合的かつ精密に解析することが重要である。本講演では、従来の組織学的解析に加え、質量分析イメージング、粒子線励起X線イメージング、レーザーアブレーション-誘導結合プラズマ質量分析法、プロテオミクスなどの様々な分析手法を組み合わせ、同一の生体組織から様々な種類の分子・原子の質・量の情報を統合的に取得・解析した事例について報告する。統合オミクス解析の現状と課題について俯瞰・考察するとともに、各種疾患の分子病態メカニズムの解明に向けた、ヒト疾患検体への統合オミクス解析の取り組みについても紹介したい。生体組織に対して各種分析技術を融合した統合オミクス解析は、生体組織中の分子・原子の局在情報のみならず、分子病態やバイオマーカー探索などにおいても新しい知見を与える可能性のある強力なアプローチであると考える。
（COI：なし）

3OpmH-05
卓上LVSEMとSTEMホルダーによるTEM切片観察

○髙木 孝士[1,2]、南雲 佑[3]、坂上 万里[4]、康 徳東[2]、矢持 淑子[3]、本田 一穂[2]

[1]昭和大・電子顕微鏡室、[2]昭和大・医・顕微解剖学、[3]昭和大・医・臨床病理診断学、[4]株式会社日立ハイテク

透過電子顕微鏡(TEM)による細胞の微細構造物の形態観察は非常に重要で不可欠な装置であるが、高い導入・運用コストや厳しい設置条件，煩雑な操作方法などの欠点があり、自施設でTEMを維持運営することは限定的となりつつある。近年安価で簡易的な卓上型低真空走査電子顕微鏡(LVSEM)が開発され、我々はこの装置の高感度検出器とScanning Transmission Electron Microscopy (STEM) ホルダーを用いて卓上LVSEMでTEM切片を観察しSTEM像を得る方法を検証している。ヒト腎疾患症例でこの手技を検討してIgA腎症、膜性腎症，及びループス腎炎について従来のTEM観察とほぼ同等の病理診断が可能であることが示された。この方法は従来と比較してはるかに安価で簡便に分解能の高い微細構造物の電子顕微鏡観察を可能とする。しかし、この手技ではバクテリアのネガティブ染色による鞭毛観察は可能であるが、アミロイド線維のようなnmレベルの構造を観察することは困難であり、今後の更なる装置性能の向上が望まれる。
（COI：なし）

3OpmH-06
F-actin配向プローブPOLArIS^{act}とF-actin複合体のクライオ電子顕微鏡解析と、それに基づく改良型POLArIS^{act}の開発

○佐藤 啓介[1]、杉﨑 綾奈[1]、鎌田 勝彦[2,3]、久野 玉雄[2]、桂 一茂[2]、白水 美香子[2]、寺田 純雄[1]

[1]東京医歯大・院医歯総合・神経機能形態、[2]理研・BDR・タンパク質機能構、[3]現所属：理研・開拓研究本部

我々が最近開発したPOLArIS^{act}は、蛍光偏光顕微鏡を用いてアクチン線維（F-actin）の配向を可視化するための遺伝子にコードされた蛍光プローブである。F-actinに結合したPOLArIS^{act}は線維の長軸に平行な偏光方向の蛍光を発するため、蛍光偏光顕微鏡で解析すれば、F-actinの配向情報が得られる。POLArIS^{act}を細胞に発現させると、アクチン線維は明るく標識されるが細胞質の背景シグナルは低く抑えられるため、通常の蛍光F-actinプローブとしても非常に有用である。一方、ラメリポディアなど動的なアクチン構造が標識されにくいという課題があった。
今回我々は、クライオ電子顕微鏡により、F-actinとPOLArIS^{act}の複合体の構造を高解像度で決定した。その結果、POLArIS^{act}が結合するF-actin領域は、Lifeactなどのいくつかの F-actin結合タンパク質の結合領域と重複することが分かった。得られた構造情報に基づき、結合界面を形成するアミノ酸残基に変異を導入し、F-actinへの高い親和性を保ったまま、線維上でのターンオーバーがオリジナルより速いPOLArIS^{act}変異体を複数得た。これらの変異体を細胞に発現させると、細胞質のシグナルはオリジナル同様低く抑えられる一方、動的なアクチン構造への局在が大幅に向上していた。これらの改良型POLArIS^{act}プローブは、アクチン細胞骨格が関わる様々な現象、特に変化の激しい動的なアクチン構造が関わる現象の解析に役立つと期待される。
（COI：なし）

3OpmH-07
キシレンによる脱パラフィン操作が不要な光学顕微鏡用スライドの開発

○髙木 孝士[1,2]、丸田 節夫[3]、永井 智子[1]、南雲 佑[4]、康 徳東[2]、Javkhlan Boldaba[1,2]、矢持 淑子[4]、本田 一穂[2]

[1]昭和大・電子顕微鏡室、[2]昭和大・医・顕微解剖学、[3]日新EM株式会社、[4]昭和大・医・臨床病理学

光学顕微鏡で用いられるスライドガラスは、世界では19世紀後半、国内では松波ガラス製造所(現松波ガラス工業株式会社)が1905年（明治38年）に製造をはじめたとの記録があり、120年以上の歴史がある。ガラスは非常に汎用性が高く、これ以外の材質を用いたスライドは少ないが、破損しやすい、重いなどの問題点は未だに解消されていない。我々は、FFPE（ホルマリン固定パラフィン包埋）標本を用いた戻し電顕の新規試料作製方法の検討時に注目した透明シリコーン素材が、上記のスライドガラスの問題点を解消すると共に、脱パラフィンが不必要で、HE染色時間が短縮されることを見出した。この新たな開発中の新たなスライドは脱パラフィンが不要な為、キシレンによる環境破壊の軽減、作業者の安全性も担保されるため、現在の進捗状況も含め紹介をする。
（COI：なし）

1P-001
ラット脳A11領域のカルビンディン陽性細胞は、この領域の機能調節を担っている

○山口 剛[1]、小澤 継史[2]、山口 重樹[2]、濱口 眞輔[2]、上田 秀一[1]、徳田 信子[1]

[1]獨協医大・医・解剖学、[2]獨協医大・医・麻酔科学

ラット脳内ドーパミン作動性神経細胞群はA8群からA16群まであり、その中でA11群が唯一脊髄に投射している。この脳領域は歩行、痛みなど様々な生理機能に関わっているが、A11領域の組織構造が明らかになっていないために調節機構は不明のままである。近年、A11領域はドーパミン作動性神経細胞だけでなくGABA作動性神経細胞、カルビンディン(Calb)陽性細胞など多様な神経細胞から構成されていることがわかってきた。本研究では免疫組織化学法、in situハイブリダイゼーション法を用いてラット脳A11領域のCalb陽性細胞に、どのような機能分子が共発現しているかを検討した。
GABA作動性神経細胞のマーカーであるGAD65やGAD67、グルタミン酸作動性神経細胞のマーカーであるVGluT2のDIGプローブとCalb抗体を用いてラット脳凍結切片の二重染色を行ったところ、GADはA11領域吻側で、VGluT2はA11領域尾側で多くのCalbと共発現が観察された。痛みに関わる神経ペプチドCGRPはA11領域中央付近で、性ホルモン受容体については、吻側でアンドロゲン受容体とCalbの共発現が観察された。A11領域Calb陽性細胞には周囲の神経活動を調節しうるような多様な分子が発現していることから、Calb陽性細胞がA11領域の機能調節に関わっている可能性が示唆された。
(COI：なし)

1P-002
マーモセットにおける前海馬台 －前脳領域間結合関係

○本多 祥子[1]、守屋 敬子[2]、下川 哲哉[3]、小林 靖[4]

[1]東京女子医大・医・解剖(神経分子形態学)、[2]都医学研・脳発達・神経再生、[3]愛媛大・院医・生体構造医学、[4]防衛医大・解剖学

本研究では海馬体と嗅内野の間に位置する前海馬台領域に着目し、霊長類モデルとして注目されるマーモセット前海馬台の神経線維連絡を網羅的に調べている。一般に前脳領域は海馬周辺皮質領域と双方向性に強く結合していることが知られているが、マーモセットにおいては、未だ前脳領域と海馬周辺皮質領域間の結合関係について詳細な解析が殆どなされていない。そこで今回は、特にマーモセットの前頭皮質および皮質下領域と前海馬台の間を繋ぐ線維連絡に焦点を当て、順行性・逆行性トレーサー(ビオチン化デキストランアミン、コレラトキシンBサブユニット)を用いて解析した。深麻酔下にてトレーサーを脳内に微量加圧注入し、生存期間の後灌流固定し連続切片を作成、標識終末や細胞体を可視化して顕微鏡下にプロットし、分布を再構築した。前海馬台に限局したトレーサー注入例、および前海馬台を含んだトレーサー注入例の全例において、腹側前頭前野(A13を含む)、眼窩前頭皮質(Orbital periallocortexを含む)、前脳基底部(ブローカ対角帯を含む)、前障およびEndopiriform nucleusに多くの逆行性標識細胞や順行性標識終末が観察された。本研究の結果から、これらの前頭皮質および皮質下領域が前海馬台における神経活動を制御する重要な役割を担っている可能性が示唆された。
(COI：なし)

1P-003
視床後外側核へ入力する皮質下脳領域の同定

○中村 悠[1]、太田 啓介[2]

[1]久留米大・医・顕微解剖学、[2]久留米大・医・先端イメージング研セ

齧歯類の視床後外側核(lateral posterior nucleus, LP)は、外側膝状体と共に視覚情報処理に関わる視床核である。LP核外側部(LPl)のニューロンは視覚関連皮質の中間層に密集した投射を示すのに対し、吻内側部(LPrm)のニューロンは視覚皮質浅層へ広く軸索を展開することが明らかになっている。LPlとLPrmからの皮質投射様式が異なることから、我々は各亜核が受け取る情報にも違いがあるのではないかと考えた。そこで本研究では、LPlとLPrmへ情報を送る皮質下領域の同定を目的とし、逆向性トレーサーと順行性トレーサーを用いた解析を行った。逆行性トレーサーであるフルオロゴールド(Fluorogold, FG)をLPlまたはLPrmへ注入すると、どちらの場合にも視床網様核、外側膝状体腹側核、上丘深層、前視蓋前核に多くの標識が確認された。LPlへ注入した際により多く標識が見られた部位は、上丘視神経層、後視蓋前核、網膜であった。一方、LPrmへのFG注入時には、小脳歯状核、中脳水道周囲灰白質、下丘外側皮質、延髄後索核にも標識された細胞体が分布していた。これらの結果から、LPl核は視覚系に関連する情報をより多く受け取る傾向があるのに対し、LPrm核は運動や聴覚、体性感覚といった、視覚以外の情報も広く受け取っていることが示唆された。今後は、順行性トレーサーを用いた所見も加えて、解析を進めていく予定である。
(COI：なし)

1P-004
Large-scale tracing of axons in pyramidal neurons using expansion microscopy

○柏木 有太郎、遠藤 雅瑛、岡部 繁男

東大・院医・神経細胞生物学

Memory is thought to be encoded by a subpopulation of synaptically connected neurons. Therefore, characterizing the synaptic connectivity between neurons activated during learning is necessary to clarify the roles of synaptic remodeling in memory acquisition and consolidation. Micron-scale synaptic structures are formed along the axons running more than hundreds of micrometers. Comprehensive mapping of synapse nanostructure along the entire length of axons is challenging with current microscopy techniques. Here, we utilized expansion microscopy to trace pyramidal neuron axons to their postsynaptic targets. We established a protocol that enables tracing the entire trajectory of pyramidal neuron axons in the expanded samples of the cortex or hippocampus. In the optimized condition, dendritic spines could be visualized at the nano-scale while tracing the axon trajectories in a 300-μm-thick tissue sample. These technologies will enable us to analyze the morphology of spine synapses between neurons involved in memory acquisition and consolidation.
(COI：NO)

1P-005
グルタミン酸受容体GluD1は体性感覚野バレルの形成に関与する

○高崎 千尋[1,2]、今野 幸太郎[2]、山崎 美和子[2]、渡辺 雅彦[2]

[1]北大・院歯・小児障害、[2]北大・院医・解剖発生

【緒言】グルタミン酸受容体GluD1はシナプス接着分子の1つとして機能し、精神神経疾患と関連する遺伝子の1つである。この分子は脳の広範な領域に発現し、特に視床からの感覚入力が投射する体性感覚野の第Ⅳ層に豊富であるが、その機能は不明である。本研究では、GluD1が体性感覚野バレルの出現や臨界期可塑性に関与するのかを明らかにすることを目的とした。
【材料と方法】GluD1+/−マウス同士を交配し、生まれた同腹子からGluD1+/+(WT)とGluD1−/−(GluD1-KO)を使用し、バレルの出現と臨界期可塑性を、WTとGluD1-KOで比較検討した。
【結果】バレルの出現解析を行ったところ、GluD1-KOはWTと比較して、1日出現が遅れていた。生後2日にC列触覚毛を焼灼した際の臨界期可塑性振幅度を、Map plasticity indexを用いて解析したところ、GluD1-KOではWTよりも小さい傾向にあったが、統計学的有意差はなかった。
【考察】バレルはシナプスの形成とその後のシナプスの刈込みにより形成される。ニューレキシン−セレベリン−GluD1複合体はシナプス接着を媒介する。今回、GluD1-KOではバレルの出現がやや遅れたことから、GluD1はバレルの適正なシナプスの形成や刈込みに必要な因子であることが示唆された。
(COI：なし)

1P-006
Preferential arborization of dendrite and axon of parvalbumin- and somatostatin-positive GABAergic neurons in claustral subregions

○髙橋 慧[1,2,3,4]、小林 朋世[2,3]、水間 温日[2,3]、岡本 慎一郎[2,3]、山内 健太[2,3]、岡本 和樹[2,3]、石田 葉子[2,3]、小池 正人[2]、渡辺 雅彦[5]、伊佐 正[1]、日置 寛之[2,3]

[1]京都大・院医・神経生物学、[2]順天堂大・院医・脳回路形態学、[3]順天堂大・院医・神経機能構造学、[4]日本学術振興会・DC、[5]北海道大・院医・解剖発生学

The claustrum is composed of the core and shell subregions. To elucidate how GABAergic neurons are involved in the circuitry in each subregion, we here examined claustral GABAergic neurons for its distribution, neurochemical marker expression, and dendritic and axonal arborizations within the subregions. Combination of immunohistochemistry and in situ hybridization histochemistry demonstrated that about 10% of neuronal nuclei-positive cells expressed glutamic acid decarboxylase 67 kDa isoform (GAD67) mRNA in each subregion. We also showed that parvalbumin (PV)-, somatostatin (SOM)-, or vasoactive intestinal polypeptide-positive neurons consisted of 20%, 30%, and 10% of claustral GAD67-expressing neurons, respectively. Further, we labeled PV or SOM neurons using adeno-associated virus vectors and reconstructed their whole structures from image stacks of optically cleared brain slices. PV and SOM neurons preferentially localized the dendrites and axons within each subregion and highly extended the axons in the rostrocaudal direction. These results suggest that claustral PV and SOM neurons might execute information processing separately within the core and shell regions.
(COI：NO)

1P-007

New neuronal labeling: centrifugal neurons to analyze olfactory regulation ~Histaminergic neurons~

○Yukari Minami[1], Emi Kiyokage[2], Sawa Horie[1], Kazunori Toida[1]

[1]Department of Anatomy, Kawasaki Medical School, Okayama, [2]Department of Medical Technology, Kawasaki Uni. of Medical Welfare, Okayama

Olfactory processing is regulated by variable factors; centripetal fiber(olfactory nerve), centrifugal fiber(serotonergic, cholinergic and noradrenergic neurons). We revealed the projection pathway of these centrifugal neurons from the nucleus of origin to the OB. Histamine is also known as one of centrifugal neurons, however, little known about histaminergic pathway to the OB. In this study, we performed immunohistochemistry for histaminergic neurons with anti-histidine decarboxylase (HDC) antibody.
HDC immunoreactivity mainly found in the granular cell layer (GCL)of the OB. To identify the origin, the retrograde tracer Fluorogold(FG) was injected to the GCL and immunostaining for HDC. FG+/HDC+ cells were found at ventral premammillary nucleus (PMV). In PMV, cell population of FG+/HDC+ cells were approximately 5%, which mainly existed lateral side. To clarify the histaminergic pathway from the PMV to the OB, we injected into the lateral ventricle of HDC-Cre mice with AAV(AAV2/PHP.eB-Syn-TetOFF-FLEX-palGFP). GFP expressing fibers were found in allthrough layers of the OB, olfactory tract, cortex, hypothalamus, and brain stem. We examined fluorescence staining to confirm whether GFP fibers were histaminergic neuron or not. HDC immunoreactive puncta present on the GFP fibers. We have been investigating the overall pathway and connection to bulber neurons.
（COI：NO）

1P-008

げっ歯類の視床下部・脳弓周囲サイロトロピン放出ホルモン発現ニューロンの脳内投射系に関する分子機能形態学的検索

○澤井 信彦[1]、肥後 心平[1]、小澤 一史[1,2]、石井 寛高[1]

[1]日医大・院・解剖・神経生物、[2]佛教大・保健医療技術

視床下部・脳弓周囲に局在する小集団のサイロトロピン放出ホルモン（TRH）発現ニューロンはエンケファリン，CRFファミリーのウロコルチン-3を共発現し、前脳を中心に他領域へ脳内投射している。マウスにおいては、新規物体に対するリスク評価行動にかかわることや、仔への攻撃行動の誘発にかかわることが報告されている。しかし、各領域への投射系に関与する神経伝達物質の種類（興奮性・抑制性）や、共発現ペプチドの受容体発現の有無は十分に報告されていない。上記のように、対象の評価行動と攻撃行動という混成した働きがあり、領域ごとの投射系の情報伝達様式を詳細に同定する必要があるため、以下、まずは外側中隔核（LS）投射系の基本的な分子機能形態学的な同定から行った。
成獣雄ラットおよびマウスを使用し、免疫組織化学染色法および in situ hybridization法により、投射ニューロンおよび受容ニューロンにおける*Vglt1/2, Gad67*, TRH受容体遺伝子の発現を検証した。結果、LS投射系はグルタミン酸作動性であり、受容ニューロンはGABA作動性ニューロンであることが確認された。しかし、受容ニューロンにTRH受容体遺伝子は発現していなかった。LSに観られるTRH終末は特徴的な外套様構造を形成しており、その数は投射元ニューロンより多く、発散型の投射様式であることが推察された。
（COI：なし）

1P-009

シナプス前終末におけるαシヌクレインが局在する構造体の3次元電子顕微鏡解析

○鈴木 ちぐれ[1]、山口 隼司[1,2]、真田 貴人[1]、三井 駿[1]、角田 宗一郎[1,2]、谷田 以誠[1]、内山 安男[1]

[1]順天堂大・院医・老研センター、[2]順天堂大・院医・形態イメージング

αシヌクレインは様々な神経疾患において、神経細胞に異常蓄積し、神経変性を引き起こすことが知られている。正常な神経細胞ではαシヌクレインはシナプス前終末に局在し、シナプス小胞のプールを形成していると考えられているが、その実態は不明である。我々は、脳神経細胞におけるαシヌクレインが関与する構造体を解明する目的で、赤色蛍光タンパク質mKate2を融合したヒトαシヌクレイン（hSNCA-mKate2）発現マウスを作成した。hSNCA-mKate2発現マウスは、正常に繁殖し、生後1年でも明らかな神経所見は認められない。このマウス脳では生後4週齢からαシヌクレインを示す赤色蛍光シグナルが認められ、特に小脳に顕著な蛍光シグナルが認められた。そこで、このマウス小脳について、同一超薄切片で蛍光観察と電子顕微鏡観察が可能なin-resin CLEMをおこなった。その結果、小脳における蛍光シグナル陽性の領域は、シナプス前終末に小胞が格子状に配列された構造と一致することがわかった。そこでこのマウスの小脳におけるシナプス終末の連続超薄切片をもちいて電子顕微鏡による解析を行い、得られた電子顕微鏡像より3次元構造の再構築した。その結果、シナプス前終末のactive zoneと小胞から形成される構造との位置関係が明らかになった。このhSNCA-mKate2発現マウスで認められ、異常に発達した構造体はαシヌクレインの機能を考察する上で重要な構造体と考えられる。今後、αシヌクレインが関与する病態の形態変化を評価できる希少な動物モデルとしての応用を検討する。
（COI：なし）

1P-010

神経ペプチド・マンセリンのラット脳における網羅的局在解析

○江藤 みちる、大河原 剛、成田 正明

三重大・院医・発生再生医学

【目的】マンセリンはラット脳から発見された神経ペプチドであり、下垂体[1]、甲状腺、内耳、頚動脈小体など神経系や内分泌系に局在し、最近、後根神経節や脊髄後角[2]における局在が報告された。副腎髄質ではストレス応答性を示すことからストレス関連ペプチドとしての機能も示唆されている[3]。ラット脳での局在については正中隆起、弓状核、視索上核の報告にとどまっており[1]、本研究ではラット脳における網羅的な局在解析を行った。
【方法】成獣Wistarラットを4%PFAで灌流固定後に脳を摘出し凍結ブロックを作製し、50 μmの浮遊切片を用いて抗マンセリン抗体による免疫組織化学を行った。
【結果・考察】マンセリンは正中隆起、弓状核、視索上核[1]のほか、海馬CA3領域および歯状回、手綱核、脚間核、中隔核、分界条床核、扁桃体中心核、視床下部室傍核、視床室傍核、腕傍核、孤束核に局在していた。拡張扁桃体を形成している扁桃体中心核や分界条床核は、痛みによる不安や種々ストレスによる不安や恐怖の生成に関与している。扁桃体中心核へは脊髄から腕傍核を経由して侵害刺激が伝達される。また、手綱核から脚間核の回路は恐怖や動機に基づく行動の制御に関わるとされ、さらに海馬から脳弓を通じて中隔核を経由し手綱核に入力される。マンセリンは恐怖や不安によるストレスに応答し神経伝達に関与する可能性が示唆された。
[1] Yajima et al. (2004) Neuroreport, 15:1755-1759.
[2] Ida-Eto et al. (2021) Acta Histochem., 123:151812.
[3] Kamada et al. (2010) Int. J. Pept. Res. Ther., 16:55-61.
（COI：なし）

1P-011

Glutamatergic parvalbumin positive neurons in the lateral habenular nucleus

○Nguyen Thi Van Trang, Tomoya Nakamura, Hiroyuki Ichijo

Department of Anatomy, University of Toyama

Early life stress during postnatal day 10 to 20 induces reduced number of parvalbumin positive neurons (PV neurons) in lateral habenular nucleus (LHb) with behavioral alteration: anxiety and depression-like behaviors. How PV neurons in LHb are involved with the behavioral alterations is further important. However, whether the PV neurons in LHb are GABAergic or not is elucidated. Here, we examined PV neurons in LHb with expression of GABAergic and glutamatergic markers by using in-situ hybridization chain reaction and immunostaining. About GABAergic markers, PV neurons in LHb were positive for *gad*1 (1.3%), *gad*2 (2.8%) and *vgat* (1.1%); in contrast, in hippocampus were *gad*1 (99.2%), *gad*2 (52.4%) and *vgat* (61.1%), amygdala were *gad*1 (93.8%), *gad*2 (7.5%) and *vgat* (16.2%), and cingulate cortex were *gad*1 (27.4%), *gad*2 (5.2%) and *vgat* (15%), indicating that PV neurons in LHb did not synthesize GABA. About glutamatergic markers, PV neurons in LHb were positive for *vglut*1 (0.1%), *vglut*2 (76.3%); in contrast, in hippocampus were *vglut*1 (16.6%), *vglut*2 (0%), amygdala were *vglut*1 (38.6%), *vglut*2 (0%), and cingulate cortex were *vglut*1 (71.6%), *vglut*2 (0.02%). In LHb, PV neurons are mainly glutamatergic, which is different from the other regions.
（COI：NO）

1P-012

スクロース飲水および高脂肪食摂取が最後野神経幹/前駆細胞の増殖に与える影響

○古部 瑛莉子、扇谷 昌宏、吉田 成孝

旭川医大・医・解剖学講座機能形態学

成体哺乳類の脳で、神経幹細胞が存在し、神経新生が起こる場所として最も研究されているのは海馬歯状回と側脳室下帯であり、海馬歯状回は記憶の形成、側脳室下帯は嗅覚依存行動に関与することが知られる。近年、これらの部位以外に脳室周囲器官である延髄最後野にも神経幹細胞が存在することが示されている。しかし最後野の神経幹細胞についての特徴や機能についての報告はほとんどない。我々は、最後野に存在する神経幹細胞が最後野だけでなく、摂食に関連する孤束核や迷走神経核、舌下神経核などの隣接した脳部位にも神経細胞やグリア細胞を供給することを報告してきた。今回の研究ではマウスに高脂肪食摂取1週間もしくは50%スクロース水を1週間から4週間摂取させた。BrdUを用いて増殖細胞を検出することで、摂食の変化が最後野神経幹細胞および前駆細胞の増殖にどのような影響を与えるのかを検討した。50%スクロース飲水を1週間行った場合、コントロール群と比較して神経幹細胞および前駆細胞の増殖に変化は見られなかった。一方で、スクロース飲水を4週間続けた群では最後野のVimentin陽性神経幹細胞およびOlig2陽性オリゴ前駆細胞の増殖が促進されていた。また、高脂肪食摂取を1週間行った群では1週間の短期間でもOlig2陽性オリゴ前駆細胞の増殖が促進されていた。本研究結果から、最後野神経幹細胞および前駆細胞が摂食またはエネルギー代謝の制御に関わる可能性が示唆された。
（COI：なし）

1P-013
マウス小脳におけるMembrane palmitoylated protein 2（MPP2）関連蛋白複合体領域の検討

○山田 友貴[1]、齊藤 百合花[1,2]、亀谷 清和[1]、上條 明生[1,3]、坂本 毅治[4]、寺田 信生[1]

[1]信州大学・院・医学系保健学、[2]帝京科学大・医学教育センター、[3]長野県看護大・基礎医学疾病学、[4]関西医科大・生命医学研・がん生物学

Membrane palmitoylated proteinファミリー（MPP1-7）のMPP1は、赤血球で4.1蛋白と共にSpectrin-Actinを膜内蛋白に結合させ膜安定性を保持する役割を持つ。本研究では、MPP2についてマウス小脳での分布領域と蛋白複合体を検討した。Airyscan超解像共焦点レーザー顕微鏡により、MPP2は顆粒層にある小脳糸球体において苔状線維を囲んで点・小リング状パターンに観察され、網目・小リング状のCell-adhesion molecule(CADM) 1・Lin7もしくは点状のcalcium/calmodulin-dependent serine protein kinase(CASK)・GluN1・M-cadherinと顆粒細胞のシナプス後部および接着結合領域に共局在領域を認めた。免疫沈降法によっても、MPP2のCADM1・Lin7・CASK・M-cadherinとの蛋白複合体形成を確認した。シグナル蛋白Lin7の領域は、野生型マウスではMPP2と類似したが、MPP2欠損マウスではCADM1が示す小リング状局在部位の内側領域へ点・斑状に変化した。さらに最近MPP2のGABA受容体への結合も知られており、それらの分布領域も比較検討している。以上から、MPP2が顆粒細胞でシナプス蛋白や接着分子と蛋白複合体を形成することにより、小脳糸球体での電気シグナルの入力機能に関与する可能性が示唆された。
（COI：なし）

1P-014
アルツハイマー病モデルマウスの早期神経病理学的変化およびジオスシンの効果

○東 華岳[1]、Liu Xiao[1,2]、Zhang Jia-He[1]、林 春樹[1]、安達 泰弘[1]

[1]産業医大・医・[1]解剖、[2]成都中医薬大・薬

アルツハイマー病（AD）は不可逆的な進行性神経変性疾患であり、アミロイドベータ（Ab）の蓄積が原因とされるが、その発症機序が十分に解明されていない。根治療法が未確立である。我々はADモデルマウス*App*$^{NL\text{-}G\text{-}F}$ KIマウスの神経病理学的変化およびジオスシンの効果を検討した。
1カ月齢C57BL/6（WT）と*App*$^{NL\text{-}G\text{-}F}$ KI（KI）マウスにAD治療薬メマンチン塩酸塩、またはジオスシンを2、5カ月にわたって経口投与した。実験終了後に、マウスの大脳皮質と海馬を採取し、HE、コンゴーレッド、ゴルジ染色および免疫染色を施して顕微鏡で観察した。また、透過型電子顕微鏡を用いてミクログリアとシナプスの微細構造を検討した。さらにWestern blotとELISA法を用いて神経炎症因子などを調べた。
WTマウスに比べ、3カ月齢KIマウス脳内にAβの蓄積、樹状突起スパインの減少、ミクログリアの低下、シナプスの異常が確認された。6カ月齢KIマウスのAβ蓄積とスパイン減少がさらに悪化し、ミクログリアが逆に有意に増加し、β–χateninの発現低下、NF-κBとGSK-3βの発現上昇が確認された。また、雄性マウスよりも雌性マウスの変化が顕著であった。メマンチンとジオスシンの投与によりAβの蓄積、ミクログリアの低下とシナプスの異常がある程度改善された。
以上の結果から*App*$^{NL\text{-}G\text{-}F}$ KIマウス、とくに雌性マウスの早期病態においてはミクログリアが重要な役割を果たしており、ジオスシンはADの病態改善に有効である可能性が示唆された。
（COI：なし）

1P-015
新生仔期マウスの前帯状皮質におけるFABP3の機能的役割

○山本 由似[1,2]、尾形 雅君[1]、大和田 祐二[2]、上条 桂樹[1]

[1]東北医科薬科大・医・解剖学、[2]東北大・院医・器官解剖学

脂肪酸結合蛋白質3（FABP3）は中枢神経系において神経細胞にのみ発現する。我々はこれまで、成熟期マウス前帯状皮質（ACC）のパルブアルブミン陽性抑制性介在ニューロン（PVニューロン）にFABP3が高発現すること、FABP3欠損（KO）マウスの新奇探索行動異常と、ACCにおけるGABA合成酵素（GAD67）の過剰発現による局所的なGABA濃度の上昇を明らかにした。FABP3は、胎生期脳において発現は認められず、生直後から脳内に発現し始める。しかしながら、新生仔期脳マウスのACCにおけるFABP3の発現プロファイル及び機能的役割は不明である。
本研究では、生後7-21日（P7-21）のACCにおけるFABP3の発現と局在を、real-time PCR及び免疫組織化学染色により検討した。FABP3のmRNAの発現は、野生型マウスにおいてP7から認められたが、特にP21で高い発現量を示した。FABP3の局在は、ACCの深層にある殆ど全てのPVニューロンにおいて強い発現を示した。PVニューロンの形態を野生型とFABP3KOマウスで比較したところ、FABP3KOマウスではACCの深層にあるPVニューロンの数には変化が認められなかったものの、PV陽性ブトンの密度が増加していた。PV陽性ブトンの量的変化に関連の深いmTORシグナルの活性を、ウェスタンブロット法を用いACCにおいて検討した。FABP3KOマウスでは野生型マウスと比較して、mTORシグナル活性が著しく増強した。
以上の結果から、FABP3は新生児期ACCにおいて、mTORシグナルを介したPVニューロンの成熟に関与していると考えられる。
（COI：なし）

1P-016
妊娠・出産に伴う情動・嗅覚系の神経形態変化

○松田 賢一、高橋 知暉、森下 紗衣、田中 雅樹

京都府立医大・医・生体構造科学

妊・産婦に情動変化が生じやすいことは広く知られている。時として健常範囲を超え、うつなどの精神病態と言える変調を来す。一方、妊娠期に嗅覚感受性に変動が生じ、つわり（悪阻）の誘因となることが広く知られている。これらの原因として、劇的な変動を示す女性ホルモンに応答し、脳の神経細胞が形態機能的に変化をおこすことが考えられる。本研究では、ラットを用いて、妊娠・出産に伴う情動・嗅覚系の神経細胞の変化について検討した。ゴルジ鍍銀法を用いて樹状突起棘の数を計測したところ、情動制御に関わる扁桃体基底外側核および中心核で妊娠後期から産後初期にかけて著しく減少することが明らかになった。この結果は、妊娠出産に伴って扁桃体の神経機能が変化することを示しており、この期間の情動変化との関連を強く示唆する。また、扁桃体と強い結合があり扁桃体延長領域に含まれる分界条床核においても、同様に棘の数が出産に伴い有意に減少することが明らかになった。嗅覚に関わる梨状皮質と後外側扁桃体皮質核においては、梨状皮質では妊娠中期に、後外側扁桃体皮質核では妊娠初期と後期にシナプス数が優位に増加することが明らかになり、妊娠期の嗅覚感受性の変化との関連が示唆された。これらの脳領域において、女性ホルモン受容体の発現変化を免疫組織化学的に解析したところ、エストロゲン受容体α陽性細胞の分布に領域特異的な変動が見いだされた。
（COI：なし）

1P-017
デグー（*Octodon degus*）乳頭体核におけるカルレチニン陽性構造の分布

○柴田 秀史[1]、木賀田 哲人[2]、小林 靖[2]

[1]東京農工大・農・獣医解剖学、[2]防衛医大・医・解剖学

【背景】空間記憶は動物の生存や繁殖にとって極めて重要であり、その神経基盤は動物の行動や生態に応じて異なっている可能性がある。そこで、今回、空間記憶機能を担う領域の一つである乳頭体核におけるカルシウム結合タンパクcalretinin (CR) 陽性構造の分布を、穴居性のデグーと地上性のラットで比較した。
【方法】雄デグー5匹と雄ウィスター系ラット3匹を灌流固定し、切片を作成して、抗CR抗体を用いてCRの分布を免疫組織化学的に可視化して観察した。
【結果と考察】デグー内側乳頭体核の尾側亜核では正中吻側部にCR陽性細胞体と線維が豊富に見られたのに対し、ラットでは、それに加えて外側部に濃染するCR陽性線維が存在した。また、デグーでは内側亜核腹側部と正中亜核に多くのCR陽性細胞体と線維が見られ、一方、ラットでは、正中亜核と内側亜核の陽性構造はデグーよりやや少数であったものの、外側亜核に強く染まった多数の線維が見られた。外側乳頭体核では、デグーでは比較的多くの細胞体と樹状突起が陽性であったのに対し、ラットでは陽性細胞体・線維が多数観察された。以上のようにデグーではラットと比較して内側乳頭体核尾側亜核外側部のCR陽性線維と、外側乳頭体核の陽性細胞体と線維がより少ないことがわかった。これらの所見は、空間記憶機能に関する情報処理様式がデグーとラットでは異なる可能性を示唆する。
（COI：なし）

1P-018
Amino acid transporter Asc-1（SLC7A10）expression is altered in basal ganglia in experimental Parkinsonism and L-dopa-induced dyskinesia model mice

○辰巳 晃子[1]、中原 一貴[1]、奥田 洋明[2]、石西 綾美[1]、田中 達英[1]、和中 明生[1]

[1]奈良県立医大・医・第[2]解剖学、[2]金沢大学 医薬保健研究域医学系機能解剖学

In Parkinson's disease (PD), a decrease in dopamine levels in the striatum causes abnormal circuit activity in the basal ganglia, resulting in increased output via the substantia nigra pars reticulata (SNr). A characteristic feature of glutamatergic synaptic transmission in the basal ganglia circuitry under conditions of dopamine depletion is enhanced synaptic activity of NMDA receptors. However, the cause of this NMDA receptor hyperactivity is not fully understood. We focused on Asc-1 (SLC7A10), an alanine–serine–cysteine transporter, as one of the factors that regulate NMDA receptor activity by modulating D-serine and glycine concentration in synaptic clefts. We generated PD model mice by injection of 6-hydroxydopamine into the unilateral medial forebrain bundle and analyzed the expression level of Asc-1 mRNA in the nuclei of basal ganglia (the external segment of the globus pallidus (GPe), subthalamic nucleus (STN), and SNr) compared to control mice. Each nucleus was dissected using laser microdissection, and RNA was extracted and quantified by quantitative PCR. Asc-1 mRNA expression was significantly higher in the GPe and lower in the SNr under the PD state than that in control naïve mice. The STN showed no change in Asc-1 mRNA expression. We further modeled L-dopa-induced dyskinesia by administering L-dopa continuously for 14 days to the PD model mice and found that Asc-1 mRNA expression in the GPe and SNr became close to that of control mice, regardless of the presence of abnormal involuntary movements. The present study revealed that Asc-1 mRNA expression is differentially regulated in the basal ganglionic nuclei in response to striatal dopamine concentration (depleted or replenished) and suggests that Asc-1 can be a therapeutic target for the amelioration of motor symptoms of PD.
（COI：なし）

1P-019
FN1陽性錐体細胞の長軸分布が明らかにするマウス海馬台の機能的多様性

○石原 義久[1,2]、宮本 雄太[2]、窪田 芳之[1]、福田 孝一[2]

[1]生理研・電顕室、[2]熊本大・医・形態構築学

海馬台（subiculum）は海馬体の出力部に位置し、記憶や認知症にとって重要な脳部位である。我々は以前の論文（Ishihara and Fukuda, Neuroscience, 2016; Ishihara et al., NSR, 2020）で、齧歯類の海馬台が形態学的に遠位部（Sub1）と近位部（Sub2）に区分され、それらの割合が海馬体の背側－腹側軸（長軸）に沿って変化することを示したが、その機能的意義は不明であった。今回、空間記憶との関連性が指摘されているfibronectin（FN1）陽性の錐体細胞の分布がマウスのSub1領域と一致し、Sub2特異的な複数のタンパク質と境界を形成することを見出した。さらに、Sub2は、NOS、VGluT2等のタンパク質分布によりSub2aとSub2bに下位区分できるが、FN1の長軸分布と組み合わせることで、第3の領域であるSub2cを新たに特定した。投射実験を行なったところ、FN1陽性のSub1ニューロンは空間記憶に関連する膨大部後皮質に投射する一方、FN1陰性のSub2ニューロンは情動記憶に関連する側坐核へ投射することが確認された。Sub1の割合は背側ほど大きく、Sub2の割合は腹側ほど大きいことから、背側海馬体と腹側海馬体の機能的差異（空間記憶vs情動記憶）の神経基盤 の1つが海馬台であることを示唆している。
（COI：なし）

1P-020
条件付け場所嗜好性試験におけるマウスのコカイン欲求行動がケタミンによって抑制されるメカニズム

○前田 祥一朗、山田 純、神野 尚三

九州大学医学研究院神経解剖学分野

ケタミンはNMDA受容体拮抗薬であり、麻酔薬として知られている。近年、その即効性かつ持続性を有する抗うつ作用に注目が集まり、新しいうつ病の治療薬候補として注目されている。我々は最近、ケタミンの抗うつ効果には、成体海馬神経新生の促進作用が関わっていることを報告した。一方で、ケタミンは薬物依存症の治療薬としても有用であることを示す臨床研究があるが、その詳細は不明である。本研究で我々は、ケタミンが成体海馬神経新生を促進することで薬物依存症を改善する効果を示す可能性について検討を行った。実験では、マウスに7日間のコカイン条件付け場所嗜好性試験を行い、条件付け終了後にケタミンまたは生理食塩水を投与した。ケタミン投与10日後から消去学習を行い、その後マウスにフットショックを与えて、ストレスによる場所嗜好性の再燃と神経新生の変化を評価した。その結果、ケタミン投与群のマウスでは、生理食塩水投与群と比べて、コカイン条件付けボックスへの滞在時間が減少し、依存症様行動の再燃が軽減していた。さらに、コカインを投与したマウスではパルブアルブミン (PV) 陽性ニューロンの脱落と神経新生の減少が認められ、ケタミンを投与したマウスでは、それらの変化は抑制された。これらの結果は、ケタミンはPVニューロンの保護作用と神経新生促進作用を介して、コカイン依存の再燃を抑制する可能性を示唆している。
（COI：なし）

1P-021
がん細胞株移植マウスにおける認知機能障害とオリゴデンドロサイトの機能不全

○大島 佑人[1]、山田 純[1]、飯沼 今日子[1]、神野 尚三[1]

[1]九州大・院医・神経解剖学

抗がん剤やがん自体によって抑うつや不安、認知機能の低下が引き起こされることが報告され、がん関連認知機能障害 (Cancer-Related Cognitive Impairment; CRCI) と呼ばれている。CRCIの頻度はがん患者の約75%と高く、患者のQOLを著しく損なうにも関わらず、その神経基盤は殆どわかっていない。そこで本研究では、記憶・学習への関与が示唆されているオリゴデンドロサイトに焦点を当て、がんモデルマウスにおけるオリゴデンドロサイトの役割を解析した。実験では、C57BL/6Jマウスの皮下組織にメラノーマ細胞(B16F10) を移植し、がんモデルマウスを作出した。がんモデルマウスにおいて、オペラント条件付け試験の遅延見本合わせ課題を指標とした学習成績の低下や、高架式十字迷路試験を指標とした不安様行動の増加が確認された。がんモデルマウスの血清では、オリゴデンドロサイトの増殖因子の減少や、オリゴデンドロサイトの分化を制御するケモカインの増加が確認された。また、がんモデルマウスの海馬では、オリゴデンドロサイトの密度の減少及びオリゴデンドロサイト関連遺伝子の発現レベルの低下が確認された。以上の結果は、ケモカインを介した海馬のオリゴデンドロサイトの機能不全がCRCIを引き起こす可能性を示唆するものである。
（COI：なし）

1P-022
恐怖記憶の汎化におけるパルブアルブミン陽性ニューロンの軸索のミエリン異常

○山田 純、前田 祥一朗、飯沼 今日子、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖学

恐怖を伴う強いストレスへに暴露した場合、無関係な状況下においても過剰な恐怖反応が生じることがあり、恐怖記憶の汎化と呼ばれる。恐怖記憶の汎化は、心的外傷後ストレス障害などの不安障害で認められるが、その神経基盤については不明な点が多い。本研究では、精神疾患やストレスへの関与が指摘されているオリゴデンドロサイトに焦点を当て、恐怖記憶の汎化における役割を解析した。実験では、恐怖条件付けボックスでマウスに強い電気ショックを与えて恐怖に曝露し、条件付けボックスとは異なるボックスにおいても強いすくみ反応を示す恐怖記憶汎化モデルマウスを作出した。コントロールマウスとして、恐怖記憶の汎化が生じない弱い電気ショックを与えたマウスを使用した。免疫組織化学的解析では、恐怖記憶汎化モデルマウスにおいて、海馬におけるオリゴデンドロサイトの密度がコントロールマウスよりも減少していることが示された。また、恐怖記憶汎化モデルマウスにおいては、パルブアルブミン (PV) 陽性GABAニューロンの軸索のミエリン化が減少していた。さらに、化学遺伝学的手法を用いてPVニューロンを活性化することで、オリゴデンドロサイトの増加やミエリンの増加、恐怖記憶の汎化の軽減が認められた。以上の結果は、PVニューロンの軸索におけるミエリンの異常が恐怖記憶の汎化に関与する可能性を示唆するものである。
（COI：なし）

1P-023
Calleja島におけるNeuroligin1の入力依存的局在特性

○今野 幸太郎、山崎 美和子、渡辺 雅彦

北海道大・院医・解剖発生学

Neuroligin（NL）ファミリー（NL1-NL4）は1型膜貫通タンパク質で、シナプス前部のNeurexinと相互作用することでシナプスの成熟や形成に関与する。これまでNL1に対する特異的抗体が存在しないことや、通常良く用いられるPFA固定液では検出が難しいことから脳内におけるNL1局在は不明であった。我々はNL1の細胞内ドメインに対する特異的抗体を作製し、glyoxal固定液を使用することで特異的なNL1のマウス脳内分布を明らかにすることができるようになった。今回NL1が豊富に発現する脳領域の1つである腹側線条体のCalleja島に着目し、NL1の局在を光顕および電顕で検討した。まず蛍光抗体法を用いて発現分布を検討した結果、NL1は抑制性終末マーカーである小胞性アミノ酸輸送体および抑制性シナプスマーカーである$GABA_A\gamma2$と良く近接して分布していた。Calleja島への入力は抑制性入力の他に興奮性入力も多く存在する。光顕レベルでNL1の興奮性・抑制性シナプス局在を比較した結果、NL1は興奮性シナプスと比べ抑制性シナプス近傍に豊富に局在することが明らかとなった。次に免疫電顕法を用いてNL1の詳細な局在を検討した結果、NL1の免疫反応は対称性シナプスのシナプス後膜に数多く認められた。以上の結果から、Calleja島においてNL1は抑制性シナプスに豊富であるといった入力依存的な局在特性を示すことが明らかとなった。
（COI：なし）

1P-024
視床下部外側野から小脳へのオレキシン陽性軸索入力
Orexinergic axonal inputs from the lateral hypothalamus to the cerebellum

○橋本 光広、八木沼 洋行

福島医大・医・神経解剖・発生学

蛍光タンパク質を発現するアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクター（血清型rh10）を順行性トレーサー、蛍光タンパク質を発現するAAVベクター(血清型rAAV2retro)を逆行性トレーサーとして用いた神経回路の解析は、従来の神経トレーサーよりも有利な点が多く、新たな神経回路を見出すことができる。AAVベクターを用いた神経回路解析によって、小脳虫部のプルキンエ細胞が、同側の内側傍小脳脚核（または、内側結合腕傍核）に直接出力している、小脳の新規神経回路を報告した。同様にして、蛍光タンパク質を発現するAAVベクター(血清型rAAV2retro)をマウス小脳虫部第IX小葉に注入することにより、マウス小脳虫部第IX小葉へ入力する神経細胞群を蛍光タンパク質で逆行性にラベルした。その結果、既知の小脳へ入力する神経細胞群（下オリーブ核、橋核、楔状束核、結節乳頭体核）と同様に、視床下部外側野の神経細胞が、小脳虫部第IX小葉へ投射していることが判明した。小脳へ投射する視床下部外側野の神経細胞は、オレキシンA陽性であり、小脳内においてオレキシンA陽性軸索の大部分は、マウス小脳虫部第IX・X小葉ならびに片葉に局在していた。新規神経回路である、視床下部外側野から小脳虫部へのオレキシンA陽性軸索投射を報告する。
（COI：なし）

1P-025
Identification and mechanistic analysis of molecules involved in axon collateral formation

○Jiaxuan Li[1], Misato Yasumura[2], Manabu Taniguchi[2], Makoto Sato[1,2,3]

[1]Grad Sch of Front Bio, Osaka Univ, Osaka, Japan, [2]Dept Anat & Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [3]Div of Dev Neurosci, United Grad Sch of Child Dev, Osaka Univ, Osaka, Japan

The corticospinal tract is the major neuronal pathway exerting motor function. During the development of the corticospinal tract, axon collaterals protrude from their main shaft toward the pons. However, the molecular mechanisms regulating the axon collateral formation remain elusive. Our previous studies showed that knockdown (KD) of one type of receptor protein tyrosine phosphatases (RPTPs) resulted in the suppression of axon collateral formation toward the pons. To further investigate the role of the RPTP family in axon collateral formation, we knocked down other members one by one. Unexpectedly, KD of one of the RPTPs (tentatively called RPTP1) in layer 5 corticospinal neurons increased the number of axon branches, contrary to our previous findings. Meanwhile, to elucidate how RPTP1 regulates axon branch growth, we examined the interaction between RPTP1 and some predominate molecules involved in axon growth. Using substrate-trapping RPTP1 mutant, we found that RPTP1 negatively regulated the Ephrin-type receptor by dephosphorylation. These results suggest that RPTP1 negatively mediates axon branch growth by regulating the activity of molecules related to axon growth.

（COI：NO）

1P-026
血中アルブミンの海馬への移行に関わる血管構造解析

○濱崎 佐和子[1]、椋田 崇生[1]、福田 和也[2]、小山 友香[1]、中根 裕信[1]、海藤 俊行[1]

[1]鳥取大・医・解剖学、[2]北里大・海洋生命・水族増殖学

海馬は血液脳関門（BBB）により血液中からの物質の移行が制限されているため、ほとんどの血中タンパク質は侵入できないとされている。しかし、私たちはこれまでに、BBB不透過性色素Evans blue（EB）をラットの血中に投与すると海馬歯状回のニューロンに取り込まれることを見出した。EBは血中タンパク質のアルブミン（Alb）と結合することから、この結果は血中Albが海馬歯状回に到達することを示唆する。血中Albにはニューロンのてんかん様活性を誘発することが知られているが、脳への移行機序は明らかにされていない。そこで本研究では、血中Albがどのように海馬歯状回まで到達するのかを調べることを目的とし、まず、海馬の血管から血中Albが漏出する可能性を検討した。そのルートとして、海馬の血管内皮細胞に小孔が形成される（経細胞ルート）、あるいは内皮細胞間結合の破綻が生じる（傍細胞ルート）可能性が考えられる。RNA-seq解析により海馬組織におけるmRNA発現を調べたところ、小孔構成タンパク質であるPlasmalemma Vesicle Associated Protein（PLVAP）のmRNAが発現していることが認められた。また、免疫組織化学的にそのタンパク質の局在を調べたのでその結果を報告する。本研究成果はてんかん発作予防に繋がることが期待される。

（COI：なし）

1P-027
加齢によるストレス脆弱性の変化に対するオリゴデンドロサイトの関与

○有永 真英、岡村 歩美、前田 祥一朗、飯沼 今日子、山田 純、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖学

若年者に比べて中高年者の方がうつ病の患者数や自殺者の数が多いことから、加齢に伴いストレス脆弱性が高まると考えられているが、そのメカニズムは不明である。本研究で我々は、ストレスで減少することが報告されている海馬のオリゴデンドロサイトに焦点を当て、加齢マウスにおけるストレス脆弱性への関与を検討した。若齢マウスに軽度の拘束ストレス（1回6時間、週2回、計9回）を負荷した場合、強制水泳試験を指標としたうつ様行動の増加は認められなかった。一方で、同様のストレスを加齢マウスに負荷した場合、うつ様行動の増加が認められた。免疫組織化学的解析では、コントロール群に比べて、ストレスを負荷した加齢ストレスにおいて、海馬におけるオリゴデンドロサイトの密度が減少していた。また、RT-qPCRでは、ストレスを負荷した加齢マウスにおいて、海馬のオリゴデンドロサイト、ミエリン関連遺伝子の発現低下が見られた。このようなオリゴデンドロサイトの変化は、ストレスを負荷した若齢マウスの場合では認められなかった。そこで、ストレスを負荷した加齢マウスに、オリゴデンドロサイトの増殖を促進することが報告されているムスカリン受容体拮抗薬であるベンズトロピンを投与したところ、うつ様行動が減少した。以上の結果は、加齢によるストレス脆弱性の変化にオリゴデンドロサイトの減少が関与することを示唆するものである。

（COI：なし）

1P-028
Exploring the brain regions projecting to the caudal striatum in mice

○Fuko Kadono, Fuyuki Karube, Yasuharu Hirai, Fujiyama Fumino

Univ. Hokkaido, Grad. Sch, Med

Striatal projection neurons are classified into two groups dependent on projection patterns and expression of dopamine receptor subtypes. These two projection neurons are equivalently intermingled in most striatal regions. However, in a part of the caudal striatum, they are distributed unevenly (Ogata et al., 2022). It remains unclear if the unique region is differentially innervated than other striatal regions.

We revealed that in the mouse caudal striatum VGluT2-immunoreactive boutons were significantly numerous, whereas TH-immunoreactive boutons were fewer. VGluT1-immunoreactive boutons were uniformly distributed among the striatal regions.

To clarify the sources of these differential inputs to the caudal striatum, retrograde tracers were injected. As a result, labeled cells were observed in the cerebral cortex (somatosensory cortex, visual cortex, auditory cortex, temporal association cortex, and insular cortex), amygdala, thalamus (intralaminar nuclei, midline nuclei, and medial geniculate nuclei), and substantia nigra pars compacta.

These nuclei could be candidates of biased inputs to the caudal striatum. It needs further confirmation using anterograde axonal tracing.

（COI：NO）

1P-029
電子顕微鏡によるラット嗅球糸球体カルレチニン免疫陽性ニューロンのシナプス解析

○野津 英司、樋田 一徳

川崎医大・医・解剖学

嗅球は嗅受容細胞からの入力を受ける領域で、嗅粘膜から入力された情報を処理し、より高次の領域へと投射する。この嗅球内での情報処理には、嗅球内の介在ニューロンが関与していると考えられており、嗅受容細胞の入力を受ける糸球体では、糸球体周囲に分布する傍糸球体細胞が形成する神経回路の解析が進められ、幾つかのニューロン群についてはその特徴的な神経回路が報告されている。しかしながら、傍糸球体細胞の約20%を占める主要なニューロン群であるcalretinin免疫陽性ニューロン（CRニューロン）については、その神経回路の解析が進んでいない。本研究では、免疫染色及び電子顕微鏡を用いて、CRニューロンの神経化学的性質及び神経回路の基盤となるシナプスの形態についての解析を行った。その結果、他の傍糸球体細胞と比較して少数ではあるがCRニューロンの樹状突起にGABA小胞性トランスポーターであるVGATが局在している部位が認められ、同領域を電子顕微鏡で観察した結果、CRニューロンが形成するsymmetrical synapseを確認した。これらの結果は、未だ明らかではないCRニューロンの伝達物質について、GABAを用いている可能性を示唆するものと考えられる。今後の課題として、CRニューロンの神経回路を明らかにするため、シナプスを形成している相手の解析が必要であると考えている。

（COI：なし）

1P-030
アトラクチン欠損による脊髄内皮質脊髄路におけるグリア細胞の異常活性と鉄沈着

○江原 鮎香[1]、田口 大輔[2]、上田 秀一[1]、徳田 信子[1]

[1]獨医大・医・解剖学、[2]帝京大・医療技術

アトラクチン欠損動物のZitterラット（*zi/zi*）は、ミエリンの低形成や神経変性、加齢に伴う下肢の弛緩性麻痺を呈する。近年、発表者らは、*zi/zi*の下肢筋が加齢に伴い萎縮や微細な構造異常を生じることを報告した。本研究では、この下肢筋の変性について、支配する脊髄内の運動神経原性疾患の可能性を検証した。脊髄での各種グリア細胞の形態解析と、酸化ストレスの要因を鑑みて神経変性についてはPerls染色にて鉄の蓄積を組織学的に解析した。

脊髄の皮質脊髄路において、*zi/zi*では横断面積の減少が認められた。次にGFAP陽性アストロサイトやIba1陽性ミクログリアの形態を観察した。白質部に加えて下肢骨格筋の支配神経細胞が存在する腰髄前角にて、これらのグリア形態は活性型を示した。この活性型形態は、1カ月齢からすでに観察され、5ヵ月齢では顕著であった。ミエリンマーカーのRipは、減弱の予測に反して5ヵ月齢の*zi/zi*では濃染し増強していることがわかった。Perls染色は、加齢に伴い皮質脊髄路や前角細胞周囲の神経線維網で濃染し、鉄の異常蓄積を認めた。

以上のことから、アトラクチン欠損により、運動神経伝導路において早期からのグリア細胞の異常な活性化と、加齢に伴う過剰な鉄沈着を生じることがわかった。*zi/zi*では、筋萎縮に先行して鉄を介した酸化ストレスによる神経変性誘導が示唆された。

（COI：なし）

1P-031
脳内の神経細胞膜上におけるサブユニット構成に基づいたCa^{2+}非透過性AMPA受容体の局在解析

○黒田 一樹[1,2]、石川 達也[3]、村田 航志[1,2]、深澤 有吾[1,2]

[1]福井大・医・脳形態機能、[2]福井大・ライフサイエンスイノベーションセ、[3]金沢大・医・機能解剖学

脳内の速い興奮性シナプス応答を担うAMPA型グルタミン酸受容体(AMPAR)は、4つのサブユニットで構成された膜分子複合体であり、構成するサブユニットの種類(GluA1-4)の違いにより、その応答特性やシナプス可塑性における役割が異なることが報告されている。GluA2の生合成過程ではRNA編集により透過するイオンの種類の制御に関わるアミノ酸置換(QからR)が起こり、その結果GluA2を含むAMPARはCa^{2+}非透過性(CI)となり、またGluA2を含まないAMPARはCa^{2+}透過性(CP)となる。成熟マウスの海馬CA1錐体細胞ではCI-及びCP-AMPARの両方が発現し、CP-AMPARは長期増強現象(LTP)初期の神経細胞内でのCa^{2+}透過を担うことが報告されている。しかし機能的に区画化された神経細胞の細胞膜上でCI-AMPARとCP-AMPARの発現がどの様に分布して機能を支えているかについては、複合体のサブユニット構成を1分子レベルで調べる方法が無いため不明である。
我々は1分子のAMPAR内でのサブユニット構成が同定可能な技術の確立を目指して、独自の分子局在解析技術であるSDS処理凍結割断レプリカ標識法の改良を行っている。これまでの様々な抗原タグの挿入や免疫標識前抗原賦活化処理の検討の結果、高い標識感度と標識特異性が両立できる検出条件が明らかになってきた。そこでGluA2に2xHAタグを導入したマウス海馬のCA1錐体細胞におけるCI-AMPARの局在分布の解析結果について紹介し、議論する。
(COI：なし)

1P-032
海馬歯状回は様式や性質が異なる神経前駆細胞により形成される

○篠原 広志[1]、石 龍徳[1,2]、高橋 宗春[1]

[1]東京医大・医・組織・神経解剖学、[2]順天堂大・医・解剖学・生体構造科学

一般にニューロン新生は胎生期および出生初期に生じ、成体期には終える。しかしながら海馬歯状回では胎生期から成体期までニューロン新生が続く。胎生期の大脳新皮質の発生はタイムラプス解析によって詳細な知見が得られている一方、海馬ではタイムラプス解析がほとんど行われていない。ゆえに神経前駆細胞の移動やニューロン新生領域の変遷は、歯状回形成にとって重要なプロセスでありながら、まだ詳細がわかっていない。我々は歯状回原基のタイムラプス解析を*Gfap*-GFPマウスを用いて行い、海馬溝陥入点(iPHF)へ直行する細胞、fimbriodentate junction (FDJ)へ接して移動する細胞、軟膜に沿って移動する細胞の少なくとも3種類の移動パターンが異なる神経前駆細胞の存在を明らかにした。これら全ての神経前駆細胞が、海馬歯状回のニューロンである顆粒細胞へと分化できる性質を示したが、未分化性を維持する割合には違いが認められた。また今回の解析により、ほとんどの神経前駆細胞が移動過程のなかでiPHFあるいはFDJと接する履歴示した。これらの結果は、iPHFとFDJが細胞の移動や歯状回形成に重要な領域であることも示唆している。
本研究は歯状回形成の細胞移動様式を知るうえで有益な情報提供となり、メカニズムが解明されれば、成体期ニューロン新生の理解に繋がるかもしれない。
(COI：なし)

1P-033
マウスGrueneberg GanglionにおけるSTB/HAP1の発現解

○升本 宏平[1]、伊藤 光希[1]、イスラム エムディノビウル[1]、野﨑 香菜子[1]、柳井 章江[2]、篠田 晃[1]

[1]山口大・院医・神経解剖学、[2]山口大・院医・基礎検査学

Huntingtin-associate protein 1 (HAP1) は、ハンチントン病の原因タンパク質であるハンチンチンの関連タンパク質であり、神経細胞質封入体であるStigmoid body (STB) の中心的な構成要素である。STB/HAP1は視床下部領域などの神経細胞に広く発現する一方で、線条体などの神経変性好発部位ではほとんど発現しない。これまでの研究からSTB/HAP1は神経細胞保護作用を持つと考えられている。STB/HAP1は末梢組織にも発現する。Grueneberg Ganglion (GG)は鼻腔前庭部に位置し、生命危機の際に発せられるフェロモンを感知する。GGから嗅球へ軸索が投射しており、嗅覚系の1種と見なされている。STB/HAP1が主嗅覚系、副嗅覚系に発現することはこれまでに明らかにされてきたが、GGにおける報告はない。そこで本研究の目的を、GGにおけるSTB/HAP1の発現解析とした。生後0日齢の野生型マウスで免疫染色を行った結果、GGにSTB/HAP1が発現することを初めて見出した。またGGに発現するOMP, PDE2Aと、HAP1との蛍光二重染色を行った結果、ほとんどのHAP1陽性細胞にOMP, PDE2Aが発現しており、GGでの神経細胞保護作用が示唆された。今後はHAP1 KOマウスを用いてGGにおけるSTB/HAP1の役割を明らかにする。
(COI：なし)

1P-034
Regional relationships of STB/HAP1 immunoreactivity with ChAT is suggestive of its neuroprotective roles in the mouse brainstem

○Islam Md Nabiul[1], Miyasato Emi[1], Jahan Mir Rubayet[1], Afrin Marya[1], Nozaki Kanako[1], Masumoto Koh-hei[1], Yanai Akie[2], Shinoda Koh[1]

Division of Neuroanatomy, [2]Department of Basic Laboratory Science, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan.

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a core component of stigmoid body (STB) with neuroprotective functions. Brain regions rich in STB/HAP1 immunoreactivity are usually spared from cell death, whereas brain regions with negligible STB/HAP1 are the major neurodegenerative targets. Here, we examined the expression and detailed immunohistochemical distribution of STB/HAP1 and its relationships with ChAT in the midbrain, pons, and medulla oblongata of adult mice. Abundant STB/HAP1 immunoreactive neurons were disseminated in the periaqueductal gray, Edinger-Westphal nucleus, raphe nuclei, locus coeruleus, pedunculopontine tegmental nucleus, superior/inferior salivatory nucleus, and dorsal motor nucleus of vagus. Double-label immunohistochemistry of HAP1 with ChAT (or with urocortin-1 for EW) confirmed that STB/HAP1 was highly present in parasympathetic preganglionic neurons but utterly absent in cranial nerve motor nuclei. These results suggest that due to deficient putative STB/HAP1-protectivity, cranial nerve motor nuclei might be more vulnerable to certain neurodegenerative stresses than STB/HAP1-expressing brainstem nuclei, including preganglionic parasympathetic nuclei.
(COI：なし)

1P-035
成体脳海馬神経新生における酸感受性イオンチャネルASIC1aの役割

○熊本 奈都子、柴田 泰宏、植田 高史、鵜川 眞也

名市大・院医・機能組織学

成体脳海馬歯状回の顆粒細胞下層(SGZ)には神経幹細胞が存在し、新生ニューロンが一生涯に渡って産生され続け、シナプス形成を経て、既存の神経回路に組み込まれることが知られている。SGZは細胞外の微小領域が酸性に保たれており、この環境は神経幹細胞の自己複製能と多分化能を保持するのに重要と考えられている。我々はSGZに存在する水素イオンが神経幹細胞・前駆細胞の増殖に関与すると想定した。そして、中枢神経系の神経細胞に広く発現し、水素イオンによって活性化される酸感受性イオンチャネルASIC1a (acid-sensing ion channel-1a) に着目し、マウス成体脳海馬神経新生におけるASIC1aの役割について解析した。
当研究室作製のノックインマウスを利用した、各種細胞マーカーとの多重免疫組織染色の結果、海馬神経新生の初期より、新生細胞にASIC1aが発現していることがわかった。BrdUアッセイによりASIC1a KOマウスで細胞増殖が亢進していることを確認した。また、未成熟ニューロンの樹状突起が発達し、既存の神経回路のシナプス形成を始める時期に特にASIC1aの発現が強いことより、樹状突起の発達やシナプス形成への影響もASIC1a KOマウスを用いて調べた。本学会ではこれらの実験から得られたASIC1aが神経新生に与える影響についての知見を発表したい。
(COI：なし)

1P-036
順行性経シナプス性AAVによるドーパミン神経細胞の標的細胞標識の試み

○苅部 冬紀、楊 洋、藤山 文乃

北海道大・医・組織細胞学

最近の神経回路研究では、経シナプス性ウイルスベクターが良く用いられている。ドーパミン細胞では、シナプス構造を持つドーパミン放出部位は3割程度と見積もられており、経シナプスウイルスベクターが使用可能であるかはまだよく分かっていない。
アデノ随伴ウイルスのうち、血清型I型(AAV1)は、順行性経シナプスウイルスベクターとしても利用できることが報告されている。BL/6Jマウス黒質にAAV1-hSyn-Creを注入した。二週間後、灌流固定し、Creおよび線条体神経細胞の各種マーカー蛋白質に対する抗体で多重染色を行った。線条体投射細胞では多くのCre発現が認められたが、AAV1は逆行性にも感染するため、投射細胞の標識は経シナプス性であるかどうかは確定できなかった。一方、線条体介在細胞は、線条体外へは投射しないため、Cre発現介在細胞はドーパミン細胞からの投射を受けていると考えられる。ChAT陽性介在細胞では、23%の細胞でCre発現が認められた。また、パルブアルブミン陽性介在細胞では14%の細胞でCreが発現していた。一方、一酸化窒素発現介在細胞やソマトスタチン発現介在細胞では2%前後のCre発現が認められたに留まった。これまでに報告された細胞種特異的なドーパミン受容体発現と合わせ、AAV1によるドーパミン受容細胞の可視化の可能性が示唆された。
(COI：なし)。

1P-037
軸索誘導因子が大脳皮質錐体細胞の樹状突起形態形成に果たす機能の解析

○渡部 嘉徳[1,2]、佐々木 哲也[1,3]、岩田 卓[1,3]、金丸 晴香[1,4]、曽我 鷹平[1,2]、山森 哲雄[5]、武井 陽介[1,3]

[1]筑波大・医・解剖神経、[2]筑波大・医学群・医学類、[3]筑波大学院・人間総合ニューロサイエンス学位、[4]筑波大・生物環境学群・生物学類、[5]理化学研究所 脳神経科学研究センター 高次脳機能分子解析チーム

大脳皮質は、機能的に異なる複数の「領野」に区分される。旧世界ザルの領野間で発現量が大きく異なる遺伝子のスクリーニングを行ない、十数個の遺伝子を単離した(小松ら、未発表)。その中のひとつである軸索誘導因子SLIT1の発現を成体マカクザル大脳皮質組織上でin situ hybridization を用いて解析した結果、軸索誘導因子SLIT1が前頭前皮質のIII層錐体細胞に強く発現していることを見出した。蛍光二重ISHにより、これらのニューロンは、リガンドのSLIT1と受容体ROBOを共発現していることが明らかになり、発生期の軸索誘導作用とは異なるSLITの役割が示唆された。
本研究では、軸索誘導因子SLITとその受容体であるROBOの神経細胞形態形成における新たな機能を解明することを目指し大脳皮質錐体細胞の樹状突起と細胞体におけるROBOの分布を免疫組織染色により解析した。SLIT/ROBOは、自閉スペクトラム症などの精神疾患との関連が示唆されており、これらの分子の新規機能を明らかにすることでこれら精神疾患の病態の解明・治療法の開発などに寄与できると期待される。
(COI：なし)

1P-038
ニホンザル頸動脈小体の免疫組織学的特徴

○横山 拓矢[1]、平川 正人[1]、望月 圭[2]、鈴木 享[2]、中陳 克己[2]、齋野 朝幸[1]

[1]岩手医大・解剖・細胞生物、[2]岩手医大・生理・統合生理

齧歯類の頸動脈小体化学受容細胞は、動脈血酸素分圧の低下を感知するとATPを開口放出する。ATPはP2X3受容体を介して感覚神経終末を興奮させ、低酸素の情報を伝達する。一方で、霊長類の頸動脈小体に関する研究は極めて少なく、P2X3陽性神経終末の分布は不明である。本研究では、ニホンザル頸動脈小体の免疫組織化学的特徴を解析した。急死した雄ニホンザルを10%中性緩衝ホルマリン溶液で灌流固定後、頸動脈小体を採取した。凍結切片を作製し、多重蛍光抗体法により免疫組織化学を行った。小体内においてSynaptophysin(Syp)陽性化学受容細胞と、その周囲を取り囲むS100B陽性支持細胞が認められた。また、Syp陽性化学受容細胞は、開口放出に関わるVAMP2およびSynaptotagmin-1に対する免疫反応性を示した。一方、S100B陽性支持細胞の細胞膜領域には、細胞外ATP分解酵素NTPDase2陽性反応が認められた。Syp陽性化学受容細胞には多形性の末端部を有するP2X3陽性神経終末が分布しており、細胞と末端部との接触面にNTPDase2陽性支持細胞は認められなかった。以上の結果から、ニホンザルの頸動脈小体においてもATPを用いた情報伝達機構が存在することが示唆される。
(COI：なし)

1P-039
アフリカハイギョ*Protopterus dolloi*の原始的鋤鼻器に1型鋤鼻受容体は発現するか

○中牟田 祥子[1]、佐久間 敦丈[2]、二階堂 雅人[2]、山本 欣郎[1]、中牟田 信明[1]

[1]岩手大・農・獣医解剖、[2] 東工大・生命理工学院

嗅上皮がすべての脊椎動物に存在する一方で、鋤鼻器は両生類以上のほとんどの動物に存在するが、魚類には存在しない。両生類に最も近い魚である肺魚には原始的な鋤鼻器が存在する。1型鋤鼻受容体は脊椎動物における主な嗅覚受容体の1つで、哺乳類では鋤鼻器に発現し、両生類や魚類では嗅上皮に発現している。我々は肺魚の嗅覚器における1型鋤鼻受容体の発現を解析し、現生肺魚6種のうち、アフリカ肺魚のP. アネクテンス、P. アンフィビウス、およびP. エチオピクスの3種と南米肺魚の1種では、1型鋤鼻受容体が嗅上皮だけでなく、原始的鋤鼻器である陥凹部上皮にも発現することを明らかにしてきた。一方、アフリカ肺魚のP. ドロイでは、1型鋤鼻受容体が嗅上皮に発現することは示唆されていたが、陥凹部上皮に発現しているかは分かっていなかった。今回我々は、P. ドロイの1型鋤鼻受容体遺伝子をRNA-seqにより同定し、嗅覚器における1型鋤鼻受容体発現細胞の分布をin situ hybridization解析した。P. ドロイの嗅覚器において、1型鋤鼻受容体発現細胞の多くは嗅上皮に分布していたが、わずかだが陥凹部上皮にも分布していた。嗅上皮と原始的鋤鼻器の機能的分離(遺伝子発現の分離)が不完全であるという特徴は、現生肺魚のうち少なくともすべてのアフリカ肺魚と南米肺魚で共有された形質であることが明らかになった。
(COI：なし)

1P-040
*Fgf2*とミュラーグリアの増殖応答の関連性：アルキル化剤による比較

○蒋池 かおり、藤枝 弘樹

東京女子医大・医・解剖学

アルキル化剤であるN-methyl-N-nitrosourea (MNU)は、網膜の視細胞特異的にアポトーシスを誘導することから、視細胞変性症モデルとして広く利用されている。しかし、MNUの製造社間での効果の差異や、他のアルキル化剤であるMethyl Methanesulfonate (MMS)との差異を比較検討した報告は殆どない。我々はこれまでに、Sigma社およびToronto Research Chemicals社のMNU、Nacalai社のMMSを5週齢、オスのWistarラットへ単回腹腔内投与し、視細胞変性とそれに伴うミュラーグリア(MG)の増殖応答に注目して検討してきた。その結果、①錐体視細胞がMMS投与ラットで最も長く生残すること、②MGのS期への進行がMMS投与ラットで最も早いことを明らかにした。本研究では、MGの増殖応答に関与することが報告されているサイトカインと成長因子(*Tnf*、*Lif*、*Edn2*、*Fgf2*、*Igf1*)の網膜内における発現についてreal-time PCR法を用いて検討した。その結果、*Fgf2*の発現がMMS投与ラットでMNU投与ラットよりも有意に増加していた。以上の結果から、錐体視細胞の生残時間と*Fgf2*の発現の差がMGの増殖応答に関与している可能性が示唆された。
(COI：なし)

1P-041
Cellular component of the pharyngo-laryngeal chemosensory cell clusters in rat

○Sayed Sharif Abdali[1], Takuya Yokoyama[2], Nobuaki Nakamuta[1], Yoshio Yamamoto[1]

[1]Laboratory of Veterinary Anatomy and Cell Biology, Faculty of Agriculture, Iwate University, Morioka, Japan., [2]Department of Anatomy (Cell Biology), Iwate Medical University, Yahaba, Japan.

In the present study, we aimed to clarify the morphology and immunohistochemical property of chemosensory cells (CCs) in the pharyngo-laryngeal CC clusters using immunofluorescence labeling and confocal microscopy. Triple immunolabeling in cryostat sections for GNAT3, NTPDase2 with Syt1 indicated three different cell types in the pharyngo-laryngeal clusters. Variform GNAT3-cells arranged with Syt1-cells within the clusters. In addition, the immunoreactivity for NTPDase2 was found in the margin of a group of cells. The tip of cytoplasmic process of CCs within clusters gathered at one point in the surface of epithelium. The pharyngo-laryngeal clusters appeared smaller by size in compare to the lingual taste buds. Horizontal sectional view of whole-mount preparation revealed that the lamellar cytoplasmic process of NTPDase2-cells filled the gaps between GNAT3- and Syt1-cells. Moreover, 3D reconstruction views revealed that NTPDase2-cells enveloped GNAT3- and Syt1-cells to varying extents in different clusters. The present results suggest that the pharyngo-laryngeal CC clusters are comprised of similar cell types as those in lingual taste buds with slight morphological variations.
(COI：NO)

1P-042
自己免疫疾患におけるめまい症状の病理学的解析

○小山 佳久[1,2]、原田 祥太郎[3]、今井 貴夫[3]、猪原 秀典[3]、島田 昌一[1,2]

[1]大阪大・院医・神経細胞生物学、[2]大阪精神医療セ・こころの科学リサーチセ・依存症ユニット、[3]大阪大・院医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

自己免疫性内耳疾患 (AIED) は、臓器特異的な自己免疫疾患であり、不可逆的で長期にわたる進行性の聴覚障害と平衡機能障害を特徴としている。特に50%の患者がめまいを発症し、感音難聴、耳閉感や耳鳴りなどの症状を伴う。AIEDに伴うめまい症状はメニエール病と似ているため、両者の鑑別は困難である。免疫抑制剤やステロイドによる対症療法が施されているが、副作用の観点からめまいの発症機序解明や治療薬開発は急務である。報告によると、メニエール病患者の約半数で高値のII型コラーゲン抗体が検出され、メニエール病患者では関節リウマチの有病率が増加する。それゆえ、II型コラーゲン抗体の自己免疫疾患である関節リウマチがAIEDやメニエール病の病態発症に関与している可能性が考えられる。
我々は、II型コラーゲン誘発関節リウマチモデルマウスを用いて自己免疫疾患におけるめまいの発症機序を解析した。本研究で得られた知見は、AIEDやメニエール病の発症機序の解明や新たな治療法の開発に役立つことが期待される。本学術集会では、これまでの研究成果と今後の展望について議論したい。
(COI：なし)

1P-043
ラット頸動脈洞における感覚神経終末の微細構造

○山本 欣郎[1]、村上 侑亮[1]、佐々木 邦明[2]、小室 岬[2]、
Abdali Sayed Scharif[1]、横山 拓矢[3]、中牟田 信明[1]

[1]岩手大学 農学部 獣医解剖、[2]岩手大学 電子顕微鏡室、[3]岩手医大 医学部 解剖（細胞生物）

頸動脈洞には、flower-spray endingと称される感覚神経終末が存在する。同神経終末にはVGLUT2およびSNAREタンパク質が存在しており、感覚受容に加えてグルタミン酸を遠心性に分泌することにより神経終末の感受性を調節することが示唆されている。本研究では、連続切片SEM法を用いて頸動脈洞の神経終末の立体構築を観察し、微細構造の特徴と末端部における小胞の分布を検索した。
【材料と方法】ラット頸動脈洞をグルタールアルデヒド、四酸化オスミウムで二重固定し、アラルダイトに包埋後、100 nm厚の連続切片を作成した。標本を電子染色後、走査型電子顕微鏡により反射電子像を撮影し、立体再構築を行った。
【結果】Flower-spray終末は内頚動脈の外膜に存在しており、薄板状の軸索末端部が弾性線維の網工の間に広がっていた。軸索末端部の内部には、多数のミトコンドリアが集積するとともに分泌小胞が広く分布していた。また、軸索の途中で球状に膨隆している部分が認められ、内部がミトコンドリアおよびグリコゲン顆粒が充満していた。軸索末端部の周囲は、シュワン細胞の細胞突起の薄層により不完全に覆われ、さらに多層の基底膜が取り囲んでいた。
【考察】Flower-spray終末の末端部におけるシュワン細胞を欠く部分から、広くグルタミン酸が小胞分泌されることが予測される。同神経終末の微細構造的特徴は、神経終末周囲のグルタミン酸濃度を高めるのに適した構造であると考えられた。
（COI：なし）

1P-044
慢性間歇低酸素刺激によるラット頸動脈小体におけるリン酸化ERK1/2の変化

○斎藤 優気、中牟田 信明、山本 欣郎

岩手大・農・獣医解剖学

慢性間歇低酸素刺激(CIH)は、持続的な頸動脈洞枝の興奮と、低酸素への反応性増強を生じさせる。この際、頸動脈小体(CB)内で、化学受容細胞と感覚神経終末の間の情報伝達を亢進させる変化が生じていると考えられるが、どの細胞でどのような変化が生じているかは明らかでない。一方、ERK1/2の阻害によりCBの反応性が低下することから、同分子が低酸素応答に重要な働きを担うことが予想されている。そこで、WistarラットにCIH(21日間、1日8時間5分に一度5%O_2で間歇刺激)を行い、CBにおけるリン酸化ERK1/2の変化を活性化の指標とし、多重蛍光抗体法を用いた免疫組織化学により検討した。その結果、無刺激の動物では、化学受容細胞、支持細胞、感覚神経終末にリン酸化ERK1/2の陽性反応が認められ、特に感覚神経終末は強い陽性反応を示した。また、化学受容細胞の多くは細胞質にびまん性に陽性反応を認めるが、少数の化学受容細胞は核を含めた細胞全体に強い陽性反応を示した。また、少数の支持細胞にも細胞全体に強い陽性反応が観察された。CIH処理を行った動物では、細胞全体に強い陽性反応を示す化学受容細胞が増加した。以上の結果から、CIHにより、CBの化学受容細胞では、ERK1/2のリン酸化による活性化と、核移行の増加が生じ、受容体輸送、小胞分泌、タンパク質の合成が促進されている可能性がある。
（COI：なし）

1P-045
共焦点顕微鏡を用いたキンギョ網膜双極細胞のシナプス様構造の解析

○星 秀夫、須藤 則広、川島 友和、佐藤 二美

東邦大・医・解剖学・生体構造学

網膜双極細胞は、樹状突起と軸索が細胞体から対極側に伸び、異なるシナプス層でそれぞれ視細胞や神経節細胞と化学シナプスを形成する。その結果、「細胞だけの部位」と「化学シナプスを形成する部位」が層構造をなしている。この構造は種によらず共通している。さらに、網膜の多くの細胞では、電気シナプス（ギャップ結合）が豊富に存在していることも種によらず共通する特徴である。しかし、このギャップ結合を形成する部位については、動物種の違いや同じ網膜細胞のサブタイプの違いによっても多少の差がある。一般的に哺乳類の網膜では、桿体型双極細胞以外の、どのサブタイプの双極細胞でも、軸索末端側にギャップ結合を形成するのに対し、キンギョMb1型双極細胞（Mb1）では軸索末端側にはギャップ結合を形成せず、対極の樹状突起側にギャップ結合を形成するということがこれまでの知見であった。しかし、「ギャップ結合がない」ということを証明する決定的な形態学的証拠は未だない。Mb1の軸索末端のサイズは他のサブタイプよりも顕著に大きく、網膜部位によっては周囲のMb1の軸索末端と近接する場合がある。そこで今回私たちは、隣接するMb1軸索末端間の形態学的関係を共焦点顕微鏡で詳細に解析した。その結果、ギャップ結合の有無、そして別の異なる新しい知見を得たので報告する。
（COI：なし）

1P-046
ラット顔面洞毛毛包のルフィニ様終末の機能形態学的解析

○榎原 智美[1,2]、小池 太郎[3]、村本 大河[1]、廣瀬 眞理[1]、竹中 綾[2]、
江口 麻美[4]、前田 光代[4]、片岡 洋祐[4]、北田 容章[3]、古田 貴寛[2]

[1]明治国際医療大・解剖学、[2]阪大・院歯・口腔解剖二、[3]関西医大・解剖学、[4]理研（BDR）・細胞機能評価

体性感覚受容器のルフィニ終末は有髄線維が狭い領域で分岐を繰り返し、有節性の太い軸索終末が薄い終末シュワン細胞の被覆をまとい、全体が結合組織性の被膜で包まれる（A. Ruffini 1893）。齧歯類では被膜を欠く亜型の歯根膜ルフィニとヒゲ洞毛のルフィニ様終末が観察される。近年、ラットの三叉神経節単一神経細胞内記録標識法を用いて、洞毛ヒゲのルフィニ様終末が各種刺激に対して、上限約200Hz の持続性のスパイクを発することを明らかにした（2019年総会）。終末の微細形態との関連を調べるため、共焦点顕微鏡、準超薄切SEMアレイトモグラフィおよびFIB-SEMを用いて多面的に形態解析した。1毛包の全載標本（PGP9.5免疫染色）で、海綿静脈洞上方腹半側600umx400umの領域で太い有髄線維を網羅的に追跡すると、終末はジグソーパズル状に分布し、微細な突起が顕著なSpinyタイプが上位の5領域、滑らかな表面を呈するNon-spinyタイプが下位の7領域を占めた。電顕的には、軸索終末はガラス膜に近接するが密接せず、不規則に走行する密な膠原細線維（太さ約40nm）の海に埋没していた。シュワン鞘のすき間から伸びる軸索終末の絨毛は、細い基部は終末周囲の膠原細線維より細かい線維の層にあるが、泡沫状の先端は膠原細線維の海に突出していた。シュワン鞘のないむき出しの軸索終末の表面は必ずしも膠原細線維に直接しなかった。終末シュワン細胞や線維芽細胞から長く伸びる微細な突起が膠原線維束を捕捉していた。
（COI：なし）

1P-047
マウス眼球形成過程における補体C3の関連性

○日下部 健[1,2]、中原 千尋[1]、兵頭 宗厳[2]、今井 啓之[1,2]

[1]山口大・共同獣医・獣医解剖学、[2]山口大院・共同獣医・獣医解剖学

【目的】ニワトリでは胎生期に補体C3と受容体C3aRが網膜の細胞分化に関わることが知られている。我々はこれまでの研究において、妊娠マウスにおいて補体因子が様々な組織で産生されていることを示した。本研究では、マウス眼球形成過程での補体C3の関与を明らかにすることを目的とした。
【方法】眼胞～眼杯の形成期である胎齢10～14日のマウス胎子および母体を用いた。胎子頭部および母体の肝臓、胎盤、乳腺について、ウェスタンブロットでC3および活性化体C3aを、リアルタイムPCRでC3aRの遺伝子発現を調べた。免疫染色によりC3の局在を解析した。
【結果】母体組織ではC3タンパクが10～14日齢で持続的に検出された。胎子で14日齢において、C3aタンパクが検出された。一方で胎子におけるC3aR遺伝子の発現強度は、10～14日齢を通じて非常に低かった。14日齢の胎子眼球において、C3の局在が硝子体血管とその周囲に認められた。
【総括】胎子眼球は硝子体血管を介し、母体からC3の供給を受けている可能性が示された。一方、C3aが確認できた14日齢は網膜の分化時期としては後期であり、また発現性の低いC3aRはマウス網膜の分化制御に関連性が低いと思われた。マウス眼球ではC3は受容体を介して作用は行わず、死細胞貪食や免疫に関する役割を持っているのかもしれない。
（COI：なし）

1P-048
形態成熟したラット頬ひげ動き受容器へのグリア細胞の動員－とくにプリン作動性刺激の役割について－

○岩永 ひろみ

北海道大・医・組織細胞学

ラット頬ひげ動き受容器槍型終末周辺には，受容器をつくる終末シュワン細胞と同様にグリアマーカーS100b強陽性でATP受容体P2Y2を機能発現する星形シュワン様細胞が散在する。この細胞は感覚装置の生後発達過程で終末シュワン細胞として動員される例が知られるが，それが成熟後に起こるか，そこにどんな刺激が関与するかは不明である。これをしらべる目的で，槍型終末の基本的形態成熟が完了した21日令と28日令の遺伝子改変ラットTg[S100b-EGFP]を用い，ホルマリン経心灌流固定後に頬ひげ毛根部丸ごと標本を作成して，EGFP蛍光で同定される問題2種グリア細胞の分布を共焦点顕微鏡で俯瞰・比較した。また，標本採取1週間前からP2Y2遮断剤または媒体のみを頬ひげ周辺皮下に連日投与した28日令ラットについても同様の観察・比較を行った。まず，正常の21日と28日令の比較では，頬ひげ一本あたりの星形シュワン様細胞総数は日令とともに減少，終末シュワン細胞のそれは増加し，生後第四週の間に前者から後者へと細胞が動員されている可能性が示唆された。次に，P2Y2遮断剤投与群の頬ひげ一本あたり終末シュワン細胞総数は媒体のみ投与群に比べて有意に減少し，プリン作動性刺激による細胞動員促進効果が示された。
（COI：なし）

1P-049
亜鉛欠乏モデル動物の高濃度塩味嗜好性の変化における味覚情報伝達機構の解析

○乾 千珠子[1]、河野 彰代[2]、井上 陽介[1]、大庭 伸介[1]、脇坂 聡[3]

[1]大阪大・院歯・口腔解剖第一、[2]大手前短期大・歯衛、[3]大阪大・歯、[4]関西女子短大・歯衛

味覚異常は近年の高齢化やストレスなどによって増加傾向を示している。味覚異常は血中亜鉛濃度の低下で生じることから、亜鉛が味覚において重要であることが知られている。これまでに我々は、成長期、発達期、成熟期の動物を亜鉛欠乏食で飼養すると、どの時期も共通してNaCl溶液の閾値上昇を認め、亜鉛欠乏により塩味の受容や情報伝達に異常が生じている可能性を示した。本研究では、亜鉛欠乏がNaCl溶液の摂取にもたらす神経基盤を調べるために、味覚関連脳部位である結合腕傍核とナトリウム調節関連脳部位である視床下部視索上核および室傍核の神経活動に及ぼす影響を調べた。SDラットに生後7週齢から低亜鉛食を4週間与え、食事性亜鉛欠乏性味覚障害モデル動物を作製した（低亜鉛食群）。コントロール群は通常飼料で飼養した（通常食群）。行動学的実験後に、口腔内にNaCl（0.1 Mまたは3 M）を3分毎に30分間刺激を与え、90分後に灌流固定を行い、免疫組織化学染色を用いてc-Fos蛋白質を発現する細胞の同定を行った。その結果、3 M NaCl刺激により低亜鉛食群の結合腕傍核外部外側亜核、視索上核および室傍核におけるc-Fos陽性細胞数は通常食群に比べ、有意な減少を認め、一方、低濃度の0.1 M NaCl刺激では同様の傾向はみられなかった。これらの結果から、亜鉛欠乏下の高濃度ナトリウム溶液摂取の上昇が、味覚情報伝達経路とナトリウム調節機構における神経活動の低下によって生じている可能性が示された。

（COI：なし）

1P-050
網膜Müllerグリアにおける転写因子発現と細胞周期の関連性

○加藤 万季[1,2]、須藤 則広[3]、蒋池 かおり[1]、飯田 知弘[2]、藤枝 弘樹[1]

[1]東京女子医科大学医学部神経分子形態学分野、[2]東京女子医科大学医学部眼科[3]東邦大学医学部解剖学講座生体構造学分野

哺乳類のミュラーグリア（MG）の遺伝子発現は、網膜前駆細胞の遺伝子発現と類似しており、潜在的な増殖、脱分化、神経再生能力があることを示しているが、これらの役割は不明である。そこで我々は、MGの増殖、脱分化を制御するメカニズムを明らかにするため、マウスMGの発生期、網膜傷害モデルおよび、分散培養を用いて、転写因子（Pax6、Vsx2、Nfia）および細胞周期制御因子（Cyclin D1、D3）の発現の免疫染色を行い、生後発達および細胞周期に関連した発現パターンに着目して解析した。InvivoにおけるマウスのMGでは、発生過程でPax6、Vsx2、Nfia、CyclinD3の発現が増加し、CyclinD1の発現は減少した。視細胞の損傷は、CyclinD1、CyclinD3の細胞周期に関連した増加を引き起こすが、Pax6、Nfia、Vsx2の発現は増加しなかった。分散培養ではP10マウスのMGでは、細胞周期に伴うPax6とVsx2の増加が観察されたが、P21マウスのMGでは観察されなかった。NfiaのレベルはEdUの取り込みと高い相関があり、S期進行中に活性化されることが示唆された。Cyclin D1はG1期で一過性に発現が増加し、S期に入ってから低下した。一方CyclinD3はG1期での増加はみられなかったが、S期での低下はみられた。我々はMGにおける細胞周期の進行と網膜前駆細胞制御因子の関連を明らかにし、それが増殖MGの運命決定に関与する可能性を示唆した。

（COI：なし）

1P-051
微小重力による筋萎縮に関与するミトコンドリア小胞体接合点とNotch経路

○佐藤 貴彦[1,2]、花澤 理央[2]

[1]藤田医科大学・医・解剖学、[2]藤田医科大学・国際再生医療センター

長寿命社会では高齢者の運動機能の維持が大きな問題となる。中でも筋が痩せ衰える筋萎縮は、微小重力環境におかれた宇宙飛行士でも認められるが、筋の恒常性維持に対して重力がどのように寄与しているのか、生命科学的な詳細は不明な点が多い。
微小重力環境時にミトコンドリア小胞体接合点（MAM）が減少することから、MAMの結成やミトコンドリア融合に不可欠なMFN2遺伝子に注目し、MFN2欠損ヒトiPS細胞の樹立ならびにヒト筋細胞を用いた実験を行った。その結果、ミトコンドリアを含むオルガネラネットワークが破綻した時に活性型Notchの亢進ならびに筋萎縮が認められた。さらに微小重力下でのγ-セクレターゼ阻害剤処理により、ミトコンドリアの分裂断片化の抑制およびMAMの減少抑制が認められたことから、微小重力時に起こる筋萎縮に対してNotch経路抑制が効果を示す可能性が示唆された。

（COI：なし）

1P-052
Facilitation from the biceps brachii to the middle part of the deltoid in humans: an electromyogram-averaging study

○Kazuto Shimada[1,2], Mitsuhiro Nito[1], Tomomi Sato[1,2], Takuya Yoshimoto[1], Wataru Hashizume[1], Akira Naito[1]

[1]Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., Yamagata, Japan, [2]Yamagata Col. Med. Arts, Yamagata, Japan

Our recent study using a post-stimulus time-histogram method showed monosynaptic facilitation of group I afferents from the biceps brachii (BB) to the middle part of the deltoid (DM) motoneurons in humans. In the present study, the facilitation was examined using an electromyogram-averaging (EMG-A) method in 6 healthy human subjects. As conditioning stimulation, electrical rectangular pulses with the intensity below the motor threshold were delivered to the musculocutaneous nerve branch innervating BB. The stimulation induced an early and significant peak (facilitation) in rectified and averaged EMGs of DM in all the subjects. The latency and duration were 13.5 ± 2.6 (mean ± S.D.) and 10.3 ± 1.8 ms, respectively. The mean amount of the facilitation was 7.6 ± 1.7%. The facilitation diminished by tonic vibration stimulation (TVS) to the BB muscle belly and recovered 30 minutes or more after the removal of TVS. These findings suggest that the facilitation provokes an increase of the excitability of the DM motoneuron pool in humans. Group Ia afferents should be responsible for the facilitation.

（COI：NO）

1P-053
老年期の肥満が骨格筋の基底板関連因子に与える影響

○金澤 佑治[1,3]、松尾 由理[2]、佐藤 妃映[1]、長野 護[3]、鯉沼 聡[3]、高橋 達雄[2]、鈴木 宏一[2]、宮地 諒[1]、重吉 康史[3]

[1]北陸大・医保、[2]北陸大・薬、[3]近大・医

肥満は、骨格筋にインスリン抵抗性や慢性炎症を引き起こすことが知られている。しかしながら、老年期の肥満が骨格筋に与える影響には未解明な点が多い。さらに、我々は老年期の筋回復遅延には基底板構築の障害が関与することを見出したが、老化と肥満の合併が、基底板構築に与える影響は不明である。
本研究の目的は、老年期における肥満が骨格筋の基底板関連因子に与える影響を確認することである。84週齢（老年）と13週齢（若年）の雄性C57BL/6Jマウスをそれぞれ2群に分けて、高脂肪食と通常食を8週間与えた。高脂肪食の摂取により、両年齢において内臓脂肪が増加し肥満が惹起され、体重当たりの腓腹筋の筋質量も減少した。腓腹筋の基底板関連因子を定量的PCRで測定した結果、高脂肪食を摂取した若年マウスにおける基底板産生因子（*Col4a1, Hsp47*）は、通常食を摂取した若年マウスのものより増加したが、老年マウスではそのような発現変動は生じなかった。そして基底板分解因子（*Mmp14, Mmp2*）には、両年齢において有意な発現変動は生じなかった。次にHE染色画像では、高脂肪食を摂取した老年マウスにおいて中心核細胞が多数観察され、その数は通常食を摂取した老年マウスや高脂肪食を摂取した若年マウスのものに比べて増加した。これらの結果により、若年期には体重増加に反応して骨格筋の基底板構築が促されるのに対して老年期ではその反応性が乏しく、老年期の肥満は筋の脆弱化を招くことが示唆された。

（COI：なし）

1P-054
有酸素運動時における骨格筋と免疫細胞のクロストークの検討

○小森 忠祐、森川 吉博

和歌山県立医大・医・解剖学第二

筋損傷や抵抗運動では、骨格筋に種々の免疫細胞が浸潤し筋細胞再生などの作用を担っているが、有酸素運動時における免疫細胞の役割については不明な点が多い。昨年度の解剖学会において、我々は、有酸素運動により免疫細胞（M2マクロファージや好中球）が骨格筋に浸潤すること、及びIL-6ファミリーに属するサイトカインであるオンコスタチンM（OSM）の遺伝子欠損マウスではそれら免疫細胞の浸潤が抑制されることを報告した。本研究では、骨格筋にOSMを投与し、直接的なOSMの作用を検討した。OSM投与の24時間後において骨格筋へのM2マクロファージや好中球の浸潤が認められた。また、マクロファージや好中球の浸潤を誘導するケモカイン（CCL2、CCL7、及びCXCL1）の発現がOSMの投与により増加していた。OSMの細胞内シグナル伝達分子であるSTAT3が骨格筋マクロファージにおいて活性化されていたことより、骨格筋マクロファージを分取してOSMで刺激したところ、上記のケモカインの発現が誘導され、それらの発現誘導はSTAT3のインヒビターにより抑制された。以上の結果から、有酸素運動後には、OSMは骨格筋マクロファージに作用し、STAT3のシグナル下でケモカインの発現を誘導することで、M2マクロファージや好中球の浸潤を促進していることが示唆された。

本研究はJSPS科研費JP26282195, JP17H02177の助成を受けたものである。
（COI：なし）

1P-055
肥満モデルラットの骨盤底筋における筋細胞内脂肪沈着

○津森 登志子

県立広島大・保健福祉

肥満モデル動物による骨盤底筋群の解析は，肥満による骨盤底筋機能不全がもたらす腹圧性尿失禁や骨盤臓器脱の病態に新しい形態学的知見を与え，予防や運動療法開発に貢献する基礎的データを提供することができる。本研究では，肥満による腹圧性尿失禁モデル動物としてZucker Fatty（ZF）ラットを用い，骨盤底筋群の主要な構成要素である肛門挙筋について，筋線維タイプ構成および筋線維タイプ別の細胞内脂肪沈着様態について蛍光免疫組織化学的に解析した。ZFラットおよび同週齢のWistarラットにおいて，肛門挙筋の主体を占める腸骨尾骨筋と恥骨尾骨筋を対象に4種類のmyosin heavy chain（Type 1・2A・2B・2X）を用いて筋線維タイプ構成を同定するとともに，脂肪膜タンパクのマーカーであるAdipophilinを用いて筋細胞内脂肪を検出した。その結果，両筋ともにType 1・2A・2B・2X線維から構成され，中でもType 2B線維が主体を占めていた。細胞内脂肪沈着はZF，Wistarラットいずれにおいても Type1次いでType2A線維に顕著であったが，Type2B，2X線維には稀であった。Adipophilin陽性部位は通常筋細胞質内に細粒状に散在して観察されたが，20週齢のZFラットでは筋細胞膜直下にも集積する傾向が認められた。
（COI：なし）

1P-056
褥瘡形成における皮膚ランゲルハンス細胞の役割と細胞外核酸の解析

○澤 智華[1]、井上 由理子[2]、康 徳東[1]、本田 一穂[1]

[1]昭和大・医・顕微解剖、[2]昭和大・医・肉眼解剖

細胞代謝や自然防御時において「細胞外核酸dNTPs」が好中球や炎症細胞・壊死細胞から放出される。私はこれまでに「細胞外核酸は上皮系細胞に対しては細胞特異的に細胞周期を遅延させることで細胞増殖を抑制、マクロファージに対しては活性化し種々の因子を産生誘導する」という知見を*In vitro*実験において得た。これらは細胞外核酸が細胞種ごとに異なる刺激を与える生理活性物質の役割を担うことを意味している。
本研究はこれら知見を皮膚組織において発展させ、炎症時（高濃度核酸暴露）における皮膚ランゲルハンス細胞が表皮再生に与える影響を解析することを目的とする。さらに真皮に遊走したランゲルハンス細胞が線維芽細胞や血管周皮細胞に作用して良好な肉芽形成を誘導する機序を明らかにする。本発表では圧迫法による褥瘡モデルマウスを作製し、炎症状態における皮膚のランゲルハンス細胞の形態、産生する因子などを組織学的に解析したのでその結果を報告する。
（COI：今回の発表演題に関して開示すべきCOIはありません。）

1P-057
micro-XRDでみる加熱前後のヒトエナメル質結晶

○渡辺 新、河野 哲朗、戸田 みゆき、玉村 亮、寒河江 登志朗、岡田 裕之

[1]日本大・松戸歯・組織学、[2]日本大・院松戸歯

本研究は，個体毎のヒトエナメル質結晶の違いを調べるためにmicro-XRDを用いて解析を行った。10本のヒト第三大臼歯を0.5 mmの厚さに切断した後，エナメル質のみを取り出し，めのう乳鉢にて粉末とした。RIGAKU製DTA・TG同時分析装置を用いて，昇温速度10 ℃ /min，終了温度955 ℃にて焼成処理を行った。micro-XRD回析は加熱前後で行い，その中で典型的な4例（サンプルA～D）のパターンを報告する。その結果，加熱前ではサンプルA～Dの回析ピーク（300）の半値全幅（The full width half maximum: FWHM）値は広いばらつきを示し，そこから推定されるcrystallite sizeの値の変動も大きいことが示唆された。また，結晶格子のa-axis，c-axisの軸長値はサンプルによって異なる数値を示した。
（COI：なし）

1P-058
Spatiotemporal distribution of Wnt5a ligand and its receptors Ror2 and Frizzled2 in developing tongue muscle of prenatal mice.

○Asada Naomi, Suzuki Kingo, Sunohara Masataka

The Nipppon Dental Univ. Sch of Life Dent at Tokyo. Anatomy1 dept.

Background: The mammalian tongue is a highly specialized muscular organ. Wnt5a plays an important role in the development and/or maturation of myofibers in the tongue. However, there is poor information on the expression and behavior of Wnt5a protein and its receptors during myogenesis of the developing tongue.
Methods: The spatiotemporal distribution profiles of the Wnt5a ligand and its receptors, receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2 (Ror2), Frizzled2 (Fzd2), and Frizzled5 (Fzd5), in the developing tongue muscles of prenatal mice from embryonic day 12.5 to 18.5 were analyzed using immunofluorescence (IF) double staining of a target protein and desmin, a marker protein of myogenic cells.
Results: IF signals of Wnt5a ligand protein and its receptors Ror2 and Fzd2 but not Fzd5 were distributed in the developing tongue muscles, including myoblasts and myotubes. Fzd5 expression was predominant in desmin-negative cells of the epithelium and subepithelial mesenchyme.
Conclusion: Wnt5a signaling exerts distinct roles in different tissue. Ror2 and Fzd2 may mediate Wnt5a signaling, which participates in the development of tongue muscle fibers.
（COI：NO）

1P-059
エネルギー代謝シフトによる成熟期エナメル芽細胞フェノタイプ決定

○大津 圭史[1]、荒井 春乃[1,2]、稲葉 陽[2]、池崎 晶二郎[1]、熊上-坂野 深香[1]、東根 まりい[1,3]、森川 和政[2]、原田 英光[2]

[1]岩医大・解剖・発生再生、[2]岩医大・口保健育成・小児歯、[3]岩医大・顎顔面再建・口外

【背景と目的】エナメル質の石灰化を担う成熟期エナメル芽細胞は、波上縁構造をもつ細胞集団(RA)と持たない細胞集団(SA)が周期的に出現する。しかしRA、S Aとエネルギー代謝との関係はいまだ不明である。本研究ではRAとS Aのエネルギー代謝特性を明らかにし、エネルギー代謝変化が細胞機能にどのような影響を与えるかを検討した。
【材料と方法】
1. マウス切歯エナメル芽細胞におけるピルビン酸デヒドロゲナーゼ（PDH）、乳酸デヒドロゲナーゼ（LDH）の発現、ALP活性を解析した。
2. HAT7を低酸素で培養、またはミトコンドリアピルビン酸キャリアーの阻害剤(UK5099)をくわえ、エネルギー代謝変化を評価した。さらにCa^{2+}輸送能の評価、ALP染色、アリザリンレッド染色を行なった。
【結果と考察】PDHとALPはRAで強く発現する一方、LDHはSAで強く発現していることから、RAは酸化的リン酸化優位、SAは解糖系優位のエネルギー代謝状態にあることがわかった。低酸素とUK5099はHAT7を解糖系優位のエネルギー代謝状態に誘導し、Ca^{2+}輸送を阻害、ALP発現とカルシウム沈着能を低下させた。本研究において、エネルギー代謝を変化させるとRAとS Aの間で起こる機能変化が誘導されることから、エネルギー代謝シフトが成熟期エナメル芽細胞のフェノタイプ決定に寄与していると考えられた。
（COI：なし）

1P-060
日本人頬骨における頬骨顔面孔と頬骨側頭孔を交通する管のマイクロCT解析

○井出 吉昭、川田 幸平、春原 正隆

日歯大・生命歯・解剖1

頬骨は、眼窩面、外側面、側頭面の3面を有し、それぞれに頬骨眼窩孔、頬骨顔面孔、頬骨側頭孔が存在する。上顎神経の枝である頬骨神経は、眼窩で頬骨顔面枝と頬骨側頭枝に分枝し、頬骨眼窩孔から頬骨管に入り、それぞれ、頬骨顔面孔または、頬骨側頭孔にぬけて走行すると通常考えられている。しかしながら、これら頬骨の孔同士を連絡する頬骨管の走行パターンは多様に存在しており、頬骨眼窩孔に交通しない頬骨管も存在する。本研究では、頬骨眼窩孔に交通しない頬骨顔面孔と頬骨側頭孔のみに交通する頬骨管に焦点を当てマイクロCT解析による解剖学的検討を行った。
日本歯科大学生命歯学部解剖学実習のために供された日本人献体標本52体（男性：26体、女性：26体、平均年齢：86.4歳）の頬骨104側を対象に、実験用マイクロCT装置（Scan Xmate-D100SS270、コムスキャンテクノ、解像度：50 / pixel）により撮影を行い、取得した画像を扱って解剖学的解析と3次元構築ソフト（TRI/3D-BON、ラトックシステムエンジニアリング）による頬骨管の3次元的な走行の観察を行った。
頬骨104側において、頬骨管は283管が確認され、そのうち頬骨顔面孔と頬骨側頭孔のみに交通する頬骨管は、19管（6.7 %）みられた。また、頬骨顔面孔と頬骨側頭孔のみに交通する頬骨管の頬骨顔面孔は、すべて頬骨突起部に位置していることが明らかになった。
（COI：なし）

1P-061
Spatiotemporal expression of angiogenesis-related Tie-2 and VEGFR2 mRNAs in the developing tongue of prenatal mice.

○Sunohara Masataka, Shimada Kazuto, Asada Naomi, Suzuki Kingo
日歯大・生命歯・解剖学第1

Angiogenesis is an essential event for embryonic development as well as tissue repair in the adult. During mammalian tongue development, formation of vascular networks proceeds in parallel with myogenesis. In this study, we analyzed the spatiotemporal mRNA expression of angiogenesis-related Tie-2 and VEGFR2, the receptor for angiopoietin-1 and VEGF, respectively, in the developing tongue of prenatal mice at E12.5–E17.5. Coronal sections of mouse embryonic tongues were subjected to *in situ* hybridization. The results show that *VEGFR2* was expressed throughout the tongue tissues at all the embryonic stages. On the other hand, the expression of *Tie-2* was more tissue-specific. *Tie-2* was abundantly expressed in the subepithelial mesenchyme and along with lingual septum at E12.5, and thereafter the expression in these tissues was down-regulated. Instead, *Tie-2*-positive cells appeared in the proximity of the position of deep lingual artery at E13.5. *Tie-2* expression in the deep lingual artery persisted up to E18.5. These results support the idea that angiopoietin-1-Tie-2 signal play important roles both in the process of angiogenesis and the stabilization of formed vascular structure.
（COI：なし）

1P-062
Spatiotemporal expression of CD31 and CD34 during tongue development in the prenatal mice.

○島田 和登、淺田 奈緒美、鈴木 金吾、春原 正隆
日歯大・生命歯・解剖1

The development of mouse tongue muscles proceeds from embryonic day 12.5 (E12.5) to E18.5. During the process, construction of a vascular network around the developing tongue muscles begins after E13.5. In this study, we analyzed spatiotemporal expression of CD31, an adhesion protein that is highly expressed by vascular endothelial cells and CD34, a protein highly expressed in hemangioblasts. The results of immunofluorescence showed that, at E12.5, CD31 was expressed in the tip of tongue and weaker in the anterior tongue while CD34 was more abundant in these regions. CD34-positive cells as well as CD31-positive cells lined up along with capillary structure at the stage. Thereafter, the strong expression area of CD34 gradually shifted to posterior regions. It was followed by the expansion of the area of CD31 expression toward the posterior regions. The spatiotemporal expression dynamics of the CD31/CD34 was in parallel with progression of the tongue muscle development. These results suggest that CD34-positive cells are involved in the formation of primitive capillary structure prior to maturation of CD31-positive, during which tongue muscle development proceeds in parallel.
（COI：なし）

1P-063
若年者の上顎側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の退化傾向

○中塚 美智子、藤田 暁、樋口 鎮央
大阪歯大・医療保健

【目的】若年者の上顎側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の退化傾向を探るため、歯列石膏模型から得られた計測データについて統計学的分析を行い、検討した。
【材料と方法】矯正治療目的で作製された上顎歯列石膏模型100例について、側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の退化指数、また、第二大臼歯の近心頬側咬頭近遠心径に対する遠心頬側咬頭近遠心径の大きさを算出した。上顎側切歯の退化指数の大きさにより歯列を分類し、グループごとに第二小臼歯、第二大臼歯の退化指数、ならびに第二大臼歯の近心頬側咬頭近遠心径に対する遠心頬側咬頭近遠心径の大きさの平均、標準偏差等を求めた。分散分析を行い、分類された歯列のグループ間の差を検定した。
【結果】上顎側切歯の退化指数は、0.66以上0.95以下であった。最大グループは退化指数が0.81以上0.85以下、34例であった。100例全体において、上顎側切歯の退化指数の平均は0.84、第二小臼歯の退化指数の平均は0.93、第二大臼歯の退化指数の平均は0.98を示し、各グループで分類された歯列のグループ間で、上顎側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の退化指数に有意差は認められなかった（$\alpha=0.05$）。
【考察】若年者の上顎側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の退化傾向は強くなく、また上顎側切歯、第二小臼歯、第二大臼歯の間で、退化に関し相互に影響を及ぼしていないことが示唆される。
（COI：なし）

1P-064
日本大学電子線利用研究施設で発生するパラメトリックX線を用いた象牙質の平面イメージング観察

○富樫 侑也[1]、河野 哲朗[2]、高橋 由美子[3]、境 武志[3]、渡辺 新[2]、髙村 幸恵[1]、戸田 みゆき[1]、玉村 亮[2]、寒河江 登志朗[2]、早川 恭史[3]、岡田 裕之[2]
[1]日本大・院松戸歯、[2]日本大・松戸歯・組織、[3]日本大・量科研

臨床において，X線イメージングは，歯科診療に広く長く用いられてきた方法だが，近年，放射光を用いた新しいイメージング技術が開発されている。新しいイメージング技術の一つであるParametric X-ray(PXR)を用いた位相コントラスト法 (diffraction-enhanced imaging: DEI) は，従来のX線イメージングと比較して，軽い元素の物質や密度差の小さい構造物に高感度である。そのため，象牙質の内部構造を詳細に把握できる可能性があるが，放射光は大規模な加速器施設でしか得られず，装置の稼働時間の確保にも制約がある。一方，日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 (LEBRA) は，独自の設計でPXRを放射線源とする可変エネルギー単色X線源を開発している。大規模な加速器施設以外のコヒーレントX線を用いた撮影実験は，小規模な施設としてLEBRAにおいて初めて成功し，比較的広い視野（数cmオーダー）が得られている。
本研究の目的は，LEBRA-PXRを用いたDEI測定をおこない，ヒト象牙質の位相コントラスト画像と超小角散乱画像の取得をすることである。その結果，DEIのうち特に超小角散乱像により，象牙細管の方向性（走行性）を把握できた。象牙細管を局所的に観察することは，今後，基礎的・臨床的な応用につながる可能性がある。また，3次元構築が可能になれば，歯の発生や成長過程，石灰化のメカニズムなどの詳細な解明に役立つと考えられる。更なる技術の向上により，歯の内部構造をより鮮明に，より詳細に撮影できるようになることが期待される。
（COI：なし）

1P-065
マウス付着上皮細胞培養系と細胞株の樹立

○池崎 晶二郎、熊上（坂野）深香、大津 圭史、原田 英光
岩手医大 統合基礎 解剖学 発生生物・再生医学

付着上皮は、エナメル質に接着することで歯と歯肉の連続性を保つ上皮組織であり、口腔細菌の感染を防ぐバリア機能を有している。しかしながら、エナメル質に対する接着分子機構などの細胞の特性については不明な点が多い。従来から付着上皮の培養細胞株の樹立が試みられてきたが、不死化操作によって付着上皮マーカーの発現が喪失するなど、成功した報告がない。そこで我々は、遺伝子操作を用いない方法で付着上皮細胞株の樹立を試み、口蓋側の歯肉上皮細胞株と比較検討したので報告する。付着上皮がエナメル質に接着する特性を利用して、マウス切歯幹細胞由来の不死化細胞からアパタイトコート培養皿に対する接着能と付着上皮マーカーODAMの発現を指標に選択し、細胞株（mHAT-JE01）を樹立した。mHAT-JEをマウス口蓋粘膜由来上皮細胞株mOE-PE01と比較したところ、アパタイトコートに対して極めて高い接着性と増殖能，付着上皮マーカーの発現を示した。さらに、mHAT-JEを*Porphyromonas gingivalis*由来LPSにて刺激したところ、ODAM, Claudin4, Occuludinなどの細胞接着分子のmRNA発現が低下した。以上の結果から、今回樹立したmHAT-JEは、付着上皮が構築する上皮のバリアやエナメル質に接着する分子機構を解明する有用な実験系であると考えている。
（COI：なし）

1P-066
加齢唾液腺におけるマトリプターゼの発現と局在の変化

○福島 美和子、井上 知、野中 直子
昭和大・歯・口腔解剖学

【目的】マトリプターゼは上皮組織に発現する膜型セリンプロテアーゼであり、細胞膜外ドメインの酵素活性が上皮の完全性を維持するといわれる。唾液腺では、加齢によって唾液分泌量が減弱し、形態的に導管周囲へのリンパ球浸潤や線維化が進行する。マトリプターゼは唾液腺の導管に発現すると報告されていることから、我々は唾液腺の加齢変化にマトリプターゼが関与すると考え、遺伝子発現と臓器局在を検討した。
【材料および方法】6週齢および80週齢の雌性C57BL/6Nマウスを安楽死後、顎下腺を摘出した。mRNA発現はTrizol処理によりマウス臓器から抽出したTotal RNAを用い、リアルタイムPCRで検討した。細胞内局在は、4%パラホルムアルデヒドで固定した顎下腺に対し、抗マトリプターゼ抗体を用いた蛍光免疫染色を行った。観察には共焦点レーザー顕微鏡を用いた。
【結果および考察】リアルタイムPCRの結果、80週齢では導管マーカーのCK18発現量に変化が無かったのに対し、マトリプターゼのmRNA発現量は顕著に減弱していた。共焦点レーザー顕微鏡観察の結果、6週齢の顎下腺では抗マトリプターゼ抗体が線条部導管および顆粒管導管の腺腔側に陽性となった。一方、80週齢では顎下腺内の抗マトリプターゼ抗体の反応が著明に減弱していた。以上のことから、加齢唾液腺の導管においてマトリプターゼのmRNAおよびタンパク質発現は顕著に減少しており、導管の恒常性に影響を与えている可能性が示唆された。
（COI：なし）

1P-067
ヒト歯根膜線維芽細胞由来の細胞外小胞におけるSmall RNA sequencing解析

○鍵谷 忠慶

岩医大・歯・機能形態学

【目的】最近、microRNAが細胞外へも放出され、「受け手の細胞」へ取り込まれて機能するという報告が相次いでいる。エクソソーム (Exosomes) と呼ばれる直径約100nmのエンドソームに由来する細胞外小胞は、microRNA輸送の中心的役割を担っていると考えられている。本研究では、歯周組織を構成する細胞のひとつ、歯根膜線維芽細胞に着目して、エクソソームを含む細胞外小胞の中に存在するmicroRNAについて解析することを目的とする。
【方法】初代ヒト歯根膜線維芽細胞を72時間培養して、培養上清を回収した。上清からデブリを除去し、ExoQuick-TCによって細胞外小胞を回収した。その後、Total RNAを回収して、TruSeq small RNA Library Prep kitを用いてライブラリー調整後、small RNA sequencing解析を行った。
【結果】初代ヒト歯根膜線維芽細胞由来の細胞外小胞には、miR-22-3p, miR-92a-3p, miR-3182 等が多く存在していた。また、30塩基長前後のisomiRと呼ばれるsmall RNAも多く存在していた。
【結論】ヒト歯根膜線維芽細胞由来の細胞外小胞には、成熟microRNAやisomiRが豊富に存在する。
(COI：なし)

1P-068
マウス切歯歯胚におけるYAP・TAZの局在

○玉村 亮、杉﨑 哲也、友村 善則、戸田 みゆき、渡辺 新、河野 哲朗、岡田 裕之

日本大・松戸歯・組織学

Hippoシグナル経路は、発達、恒常性、ならびに組織および器官の再生において複数の生物学的機能を有する、進化的に保存されたシグナル伝達経路である。YAPおよびそのパラログであるTAZはHippoシグナル経路の中心的な構成要素である。本研究では、マウスの切歯歯胚におけるYAP・TAZの発現を免疫組織化学的染色により検索し、歯の発生への関与について検討した。ICR系妊娠マウスより胎生14日（E14）および18日（E18）の胎仔の頭部を摘出し、4 %パラホルムアルデヒドによる固定、10 %EDTAにて脱灰後、パラフィン包埋し4 μmの薄切切片を作製した。YAP・TAZに対する抗体を用い免疫組織化学的染色を行った。YAP蛋白はE14とE18の歯胚に局在がみられ、特にエナメル芽細胞や象牙芽細胞において強い染色性を示した。TAZ蛋白はE14の歯胚では一部を除いて発現がみられず、E18の歯胚において局在を認めた。E18の歯胚におけるTAZ蛋白の発現はエナメル芽細胞を含む上皮および象牙芽細胞を含む間葉ともに観察された。YAP蛋白はマウス切歯歯胚において細胞の分化や増殖に関与し、エナメル質および象牙質など硬組織の形成に関連する可能性が考えられた。一方、TAZ蛋白は鐘状期切歯歯胚において細胞の分化や増殖に関与することが示唆された。
(COI：なし)

1P-069
オートファジーによるエナメル上皮幹細胞の老化制御

○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】オートファジーは器官形成や疾患発症、老化の過程で重要な生理機能を果たしており、特に幹細胞では細胞老化を防止し、幹細胞性を維持している。そこで、マウス切歯でのエナメル上皮幹細胞の維持および老化制御におけるオートファジーの役割を解明する目的で、上皮特異的オートファジー不全マウス（Atg7$^{f/f}$;KRT14-cre）の幹細胞動態を*in vivo*および*in vitro*実験系にて解析した。
【方法】Atg7$^{f/f}$;KRT14-creマウスの上顎切歯の組織解析を行うとともに、切歯形成端のエナメル上皮幹細胞領域（apical bud）を培養し、細胞老化関連分子の発現変化について解析した。さらに、エナメル上皮細胞株（mHAT-9a）の長期培養系にて、オートファジー阻害剤による影響についても解析した。
【結果と考察】Atg7$^{f/f}$;KRT14-creマウスでは加齢に伴いapical budの構造が不規則化し、老齢マウスでは腫瘍化が確認された。同マウスの下顎切歯apical budの培養系では、培養初期では正常およびAtg7$^{f/f}$;KRT14-creマウスapical budに明らかな差はみられなかったものの、培養3ヶ月後の継代後にはAtg7$^{f/f}$;KRT14-cre apical budのコロニー形態が不規則化し、細胞の大型化や形態不整が確認された。さらに、Atg7$^{f/f}$;KRT14-cre apical budおよびmHAT-9aの長期培養により、老化関連分子であるp21, p16やp65が発現亢進し、p21遺伝子プロモーター領域のメチル化状態の変化も確認された。以上より、オートファジーがエナメル上皮幹細胞性維持ならびに分化の制御に重要であり、オートファジー不全がエナメル上皮幹細胞の老化促進や腫瘍化に関与している可能性が示唆された。
(COI：なし)

1P-070
悪液質モデルマウスにおけるポリメトキシフラボンの効果

○日野 真一郎、稲永 汐夏、篠原 祐太郎、上前 智哉、田村 楓磨、田中 知香、宮嵜 匠人

中村学園大学・院・解剖生理形態学

【目的】APC（Adenomatous polyposis coli）遺伝子に変異を持つマウス(APC$^{min/+}$マウス)は悪液質(カヘキシー)でみられる低栄養状態を呈し、ある週齢を境に体重が減少することも報告されている。ポリメトキシフラボノイドの中で、β-カテニン経路阻害能を有する5,7,3',4'- テトラメトキシフラボン(TMF) と7,8,3',4'-TMFしたところ、悪液質モデルマウスの体重減少が著明に抑制され、肝臓での低グリコーゲン状態が回復することを見出している。本研究ではTMFの肝臓での糖代謝に及ぼす効果を検討した。
【方法】TMFのそれぞれを5%アラビアゴムにて溶解し7.5 mg/mlとした。アラビアゴムのみ（対照群）、TMF投与を週1回経口投与(1頭あたり100 μl)にて行った。経口投与は9〜20週齢まで行い免疫組織学的に解析した。肝臓からtotal RNAを抽出しRT-PCR法にてmRNAの発現解析を行った。
【結果】野生型マウスとAPC$^{min/+}$マウスの解糖系の律速酵素であるPFK (Phosphofructokinase) の発現量を比較すると、APC$^{min/+}$マウスで発現が亢進していた。TMFを投与したAPC$^{min/+}$マウスではPFKの発現量が野生型マウスと同程度に抑制されることを見出した。
(COI：なし)

1P-071
APC遺伝子変異マウスの消化管ポリープに対するポリメトキシフラボンの効果

○稲永 汐夏、日野 真一郎、篠原 祐太郎、上前 智哉、田村 楓磨、田中 知香、宮嵜 匠人

中村学園大学・院・解剖生理形態学

【目的】大腸癌細胞株を用いた解析からβ-カテニン依存性の遺伝子誘導を阻害する5,7,3',4'-tetra-methoxyflavone (5,7,3',4'-TMF)、7,8,3',4'-TMFの同定に成功している。生体内でのTMFsの効果を明らかにするために、APC遺伝子変異によりβ-カテニンが蓄積し消化管ポリープを発症するマウス（APC$^{min/+}$マウス）を用いて、TMFsの長期間経口投与の効果を明らかにすることを目的とする。
【方法】TMFsを5%アラビアゴムにて溶解し7.5 mg/mlとした。アラビアゴムのみ（対照群）、TMF投与を週1回経口投与(1頭あたり100 μl)にて行った。経口投与は9〜20週齢まで行い免疫組織学的に解析した。
【結果】13週齢を境にAPC$^{min/+}$マウスは体重の減少が認められたが、5,7,3',4'-TMFあるいは7,8,3',4'-TMF投与群のAPC$^{min/+}$マウスでは体重減少が抑制された。APC$^{min/+}$マウスの小腸および大腸上皮における異型腺管ではβ-カテニンが核内に異常に蓄積しており、TMFs投与APC$^{min/+}$マウスにおいても同様の所見を認めた。両TMF投与群の異型腺管の部位では、ERK1/2の活性化が減弱しており、両TMFがβ-カテニン依存性の遺伝子誘導を阻害している可能性を得ている。
(COI：なし)

1P-072
胃のAromatase発現の制御因子とシグナル経路

○小林 裕人[1]、白澤 信行[2]、内藤 輝[1]

[1]山形大・医・解剖一、[2]東北文化学園大・医療福祉・リハ・理学

ラット胃壁細胞はAromataseを有し、エストロゲンを産生している。近年、胃がトリグリセリドをエネルギー源としてエストロゲンを産生し、肝臓や脂肪組織に作用させることで血中脂質を調整する役割を担っている可能性が伊藤ら(2021)によって示され、長らく不明であったその存在意義が見出されつつある。一方、ラット胃のAromataseは生後20日齢頃から発現し始めるが、その制御機構とシグナル経路については知られていない。本研究では、形質転換成長因子 (Transforming growth factor α; TGFα) に着目し、胃のAromatase発現とそのシグナル伝達経路を検討した。
哺乳中のWistar系雄ラット (n=6) に対し、生後16日齢から21日齢まで0.1%ウシ血清アルブミン(BSA)溶液にて希釈したTGFα (50 μg/kg BW) を1日1回 (08:00) 腹腔内に投与した。対象群として0.1% BSA溶液のみを同量投与した群を用意した。各群共に21日齢で三種混合麻酔下にて組織採取を行ない、組織学的、生化学的解析を行った。その結果、胃粘膜上皮中のAromatase mRNA発現量、タンパク質量共に増加した($p < 0.05$)。
続いて、ヒト胃癌由来細胞株MKN45を用いて、EGF受容体の下流のシグナル伝達経路のうちMAPK経路に着目し、各因子の阻害剤を培養液に添加して24、48、72時間培養を行なった。その結果、MKN45におけるAromatase mRNA発現量、タンパク質量共に時間依存的に抑制された($p < 0.05$)。
以上の結果から、ラット離乳期における胃のAromatase発現には、EGF受容体に結合するTGFαを端緒とし、MAPKシグナル伝達によって制御される機構が働いている可能性が示された。
(COI：なし)

1P-073
Estrogen signaling inhibits intestinal epithelial remodeling through G-Protein Coupled Receptor 30 in DSS-induced colitis in mice

○Fidya[1], Narantsog Choijookhuu[1], Makoto Ikenoue[1,2], Koichi Yano[1,2], Yu Yamaguma[1,3], Shinichiro Shirouzu[1,3], Kengo Kai[1,2], Takumi Ishizuka[1], Yoshitaka Hishikawa[1]

[1]Department of Anatomy, Histochemistry and Cell Biology, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, [2]Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, [3]Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

Estrogen and its receptor have been reported to be involved in gastrointestinal diseases such as colitis. However, the epigenetic regulation of membrane estrogen receptor, G-protein coupled receptor 30 (GPR30), in colitis is poorly understood. We investigated whether GPR30 protects intestinal barrier function by mediating histone methylation in the Caudal Type Homeobox 2 (CDX2) promoter. Male C57BL/6 mice (8 weeks) were divided into six groups: control, Dextran Sulfate Sodium (DSS, 1.5%), DSS+17β-Estradiol (E_2, 100 μg/kg), DSS+GPER agonist G1 (1 mg/kg BW), DSS+E_2+GPER antagonist G15 (1.36 mg/kg), and DSS+G1+G15 (7 mg/kg). DSS was dissolved in drinking water and treated for five days, while E_2, G1 and G15 were given intraperitoneal injections daily. The expression of GPR30, H3K36me2, H3K79me3, CDX2, claudin-2 and occludin were evaluated by immunohistochemistry and western blot. The E_2 and G1 groups showed mild colitis and maintained H3K36me2 and H3K79me3 expression compared with DSS groups. E_2 and G1 also inhibit the alteration of CDX2, claudin-2 and occludin expression in colitis. GPR30 activation protects against intestinal epithelial remodeling in DSS-induced colitis.
（COI：NO）

1P-074
正常およびNASH/NAFLD誘導マウスの肝臓におけるTEM8発現解析

○野口 隼矢[1]、添田 聡[2]、櫻井 孝信[1]、瀧澤 俊広[1]

[1]日医大・分子解剖、[2]日獣大・獣医解剖

【目的】Tumor endothelial marker（TEM）ファミリーに属する TEM8はインテグリン類似蛋白であり、各組織においても広く発現し、細胞外マトリックスの恒常性維持に影響することで、生理学・病理学的変化への関与が示唆されている。今回、正常およびNASH/NAFLD誘導マウスの肝臓におけるTEM8発現について免疫組織化学により解析を行った。
【方法】4週齢のC57BL/6マウス雄を使用し、コリン欠乏メチオニン減量高脂肪飼料を4週間給餌することでNASH/NAFLD誘導マウスを作製した。肝臓は4% PFAで還流固定しパラフィン切片および凍結切片を作製した。NASH/NAFLD誘導の評価はHE染色、Oil Red O染色およびマッソントリクローム染色を用いることで、炎症細胞浸潤、肝細胞障害、脂肪蓄積、線維化により決定した。一次抗体はTEM8、毛細胆管マーカーZO-1、胆管細胞マーカーCK19を使用し、Alexa蛍光標識二次抗体により検出した。
【結果】TEM8は正常肝臓において、毛細胆管および胆管内腔面に局在していた。一方で、NASH/NAFLD誘導マウスの肝臓において、毛細胆管での発現は減少し、細胞質での発現が認められた。
【結論】TEM8は正常およびNASH/NAFLD誘導の肝臓において毛細胆管を構成する因子として役割を担っていることが示唆された。
（COI：なし）

1P-075
炎症性腸疾患モデルマウス回腸上皮の形態学的解析

○馬場 良子[1]、中村 健太[1,2]、國分 啓司[1]、森本 景之[1]、藤田 守[1]

産業医大・医・[1]第2解剖学、[2]第3内科学

【目的と方法】デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)腸炎モデルは炎症期や回復期の大腸研究に用いられる。今回、炎症期回腸、特にパネート細胞の形態に変化を認めたため、以下の解析を行った。成熟C57BL/6Jマウスに2%DSS水を7日間投与後、通常水に戻した。投与終了後(炎症期)、通常水に戻して8日目(回復期)の回腸を採取した。Lysozyme、Muc2、Olfm4、Ki67、cleaved caspase3抗体による免疫組織化学、Lgr5、Atoh1プローブによる *in situ* hybridization、Lysozyme、Olfm4、LC3、villin抗体によるウエスタンブロット解析を行った。
【結果と考察】体重はDSS投与7日目より減少、13日目より回復傾向を示した。炎症期結腸では上皮障害や陰窩消失が観察されたが、回腸に顕著な障害は認められなかった。しかし、陰窩内腔の開大、パネート細胞と杯細胞の肥大化、Lysozyme、粘液量の増加、LC3-I/LC3-IIの変化が認められた。またOlfm4、Lgr5、Ki67陽性細胞減少とcleaved caspase3陽性細胞が認められた。回復期では細胞形態やタンパク量の回復傾向が見られた。結腸ほどではないが、DSS腸炎炎症期の回腸粘膜、特に分泌系細胞に変化が生じることが考えられた。今後、結腸との関連を検討する予定である。
（COI：なし）

1P-076
大腸cKit陽性上皮細胞のムチン産生細胞としての特徴

○菅原 大介、秋元 義弘、川上 速人

杏林大・医・顕微解剖

大腸内腔表面を覆うムチンは、微生物が組織内へ侵入することを防ぐバリアとして機能する。また、ムチンはその糖鎖修飾を近位-遠位軸方向に変化させることで腸内細菌叢の形成にも寄与する。ムチンおよびその糖鎖の異常は炎症性腸疾患との深い関連が指摘される。Muc2をはじめムチンタンパク質は杯細胞が産生する。先に我々は陰窩底付近のcKit(CD117)陽性上皮細胞もMuc2を産生することを報告した。しかし、ムチンによるバリア機能や腸内細菌制御へのcKit陽性細胞の関与は未検討であった。本研究では、ムチンタンパク質および糖鎖の発現を杯細胞と比較することによりcKit陽性細胞のムチン産生細胞としての特徴を検討した。
マウス大腸近位-遠位軸に沿った検討から、近位部では杯細胞は少数であり、cKit陽性細胞が主要なムチン産生細胞であった。cKit陽性細胞は遠位部に向けて減少し、杯細胞が増加した。また、レクチン染色により、両細胞は異なる糖鎖を産生することが明らかになった。さらに、ムチンタンパク質であるClca1は杯細胞のみが産生するなど、分泌するムチンタンパク質にも違いがあることが分かった。このような結果とニッチ細胞でもあることをあわせ、cKit陽性細胞は杯細胞と異なる役割を担うと、考えられる。杯細胞と同様に、その異常はムチンの機能異常を介し、腸内細菌制御の破綻につながる可能性がある。
（COI：なし）

1P-077
脂肪酸結合蛋白質FABP7は肝マクロファージの抗炎症性機能を制御し肝線維化過程に関与する

○宮崎 啓史、Yang Shuhan、Tunyanat Wannakul、大和田 祐二

東北大・院医・器官解剖学

【背景】肝マクロファージ（Mf）は微小環境変化に応じて炎症性（M1）または抗炎症性（M2）機能に極性化し、様々な肝疾患病態に重要な役割を果たす。これまで我々は、肝Mfは長鎖脂肪酸の細胞内シャペロンFABP7を強く発現し、その遺伝子ノックアウト（KO）マウスは野生型（WT）マウスに比べ肝線維化が低下することを明らかにしている。今回、MfのM1/M2極性化におけるFABP7の関与と肝線維化に及ぼす影響について検討した。
【方法】WTおよびKOマウスにCCl_4投与肝線維症を誘導し、単離肝Mfの遺伝子発現を解析した。またWT及びKOマウスの骨髄由来マクロファージ（BMDM）における活性化機能、および線維芽細胞との共培養により、線維芽細胞による線維化促進因子の発現を比較検討した。
【結果】線維化肝単離MfのM1/M2関連遺伝子の発現を比較したところ、M2関連遺伝子（Tgfb, Arg1, Pparg）の発現がWTと比較してKO-Mfで低下していた。またBMDMも同様にM2関連遺伝子の発現がKO-BMDMで低下していた。さらにBMDMと線維芽細胞との共培養では、線維化促進因子fibronectinの発現がKO-BMDMとの共培養で低下していた。
【結論】以上から、FABP7はMfの抗炎症機能の活性化を制御し、肝線維化プロセスに関与することが示唆された。
（COI：なし）

1P-078
ヒト呼吸器系におけるリンパ管構築の顕微解剖学的解析

○白戸 佑貴[1]、尾崎 紗英[3]、千葉 智博[1]、下田 浩[1,2]

[1]弘前大・院医・生体構造医科学講座、[2]弘前大・院医・神経解剖／細胞組織学講座、[3]弘前大・医

【はじめに】哺乳類の呼吸器系ではリンパ系がよく発達しており、肺がんを含む様々な肺疾患の原因と進行に関連している。しかし、ヒト咽喉頭から肺におけるリンパ管網の詳細な解剖学的構造に関する報告は少ない。本研究では微小解剖学的手法と免疫組織化学を併用してヒト肺内のリンパ管網の構造的特性と肺疾患の関係性について検討した。
【方法】弘前大学医学研究科に献体されたご遺体より咽喉頭から肺を一括して採取し、気管支から肺については気管支と肺動静脈を軸に微小解剖を行った。得られた検体においてリンパ管内皮マーカーを中心として*en bloc*で免疫組織化学染色を行い、実体顕微鏡で観察した。下咽頭と喉頭については、組織切片を作製した後、特殊染色および免疫染色を行い、光学顕微鏡で観察した。
【結論】ヒト呼吸器系は領域特異的な毛細リンパ管網を構築していた。咽喉頭では食道および後咽頭腔に連絡するリンパ路が、肺では気管支だけでなく、肺動脈および肺動静脈を軸とするリンパ路が注目された。本研究で得られた知見は様々な肺の疾患の病態生理の理解やがん転移に対する治療戦略を考える上で重要な解剖学的基盤を提供すると考えられる。
（COI：なし）

1P-079
単層形成したCaco-2細胞に対する食品添加物の影響

○尾之上 さくら[1]、佐々木 康[1]、河田 亮[2]、小口 岳史[3]、飯村 彰[3]、東 一善[2]

[1]関東学院大・理工、[2]神歯大・組織発生学、[3]神歯大・解剖学

【目的】著者らは、腸管上皮細胞に対する食品添加物の影響を明らかにすることを目的として、ヒト結腸癌由来株化細胞（Caco-2細胞）に対して、4種類の食品添加物を混合投与した場合の細胞形態変化を観察してきた。その結果、食品添加物を添加せずに培養した対照群では、細胞が増殖し過密状態となり、一部にドーム状の細胞塊が観察されたが、混合投与群では、細胞増殖が抑制されたために細胞密度が増加せず、ドーム状の細胞塊が認められないこと、また、細胞表面の微絨毛の数が減少することを明らかにした。
Caco-2細胞は21日間培養することで単層形成することが知られている。そこで本研究では、Caco-2細胞に見られた食品添加物による微絨毛の数の減少が単層形成した細胞においても生じるのか検索した。
【材料と方法】単層形成したCaco-2細胞に、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を混合投与してさらに3、5、7日間培養した。これを混合投与群とし、食品添加物を投与せずに同様に培養した細胞を対照群とした。細胞形態は、位相差顕微鏡及び走査電子顕微鏡を用いて観察した。
【結果と考察】位相差顕微鏡による観察では、対照群及び混合投与群ともに単層に細胞が並び顕著な影響は認められなかったが、走査電子顕微鏡による観察では、混合投与群で微絨毛の数の増減とその形状の変化について興味ある知見が得られた。
（COI：なし）

2P-001
The involvement of Oxysterol-binding protein related protein（ORP）6 in the counter transport of phosphatidylinositol-4-phosphate（PI4P）and phosphatidylserine（PS）at ER-plasma membrane contact site.

○望月 信弥、三木 玄方、周 如鐵、野田 泰子

自治医大・医・解剖学

Oxysterol-binding protein (OSBP)-related protein (ORP) 6, a member of subfamily III in the ORP family, localizes to membrane contact sites between the ER and other organelles and functions in non-vesicular exchange of lipids including phosphatidylinositol-4-phosphate (PI4P) in neurons. In this study, we searched for the lipid counter-transported in exchange for PI4P by using molecular cell biology techniques. Knockdown of ORP6 partially shifted localization of a phosphatidylserine (PS) marker but not filipin stained cholesterol in primary cultured cerebellar neurons. A PI4KⅢα inhibitor specifically inhibiting the synthesis and plasma membrane (PM) localization of PI4P, suppressed the localization of ORP6 and the PS marker at the PM. Overexpression of mutant PS synthase 1 (PSS1) inhibited transport of the PS marker to the PM and relocated the PI4P marker to the PM in Neuro 2A cells. These data collectively suggest the involvement of ORP6 in the counter-transport of PI4P and PS.
（COI：NO）

2P-002
Chronic social stress alters synaptic central metabolism for depression

○Hirotaka Nagai[1], Midori Nagai[1], Chisato Numa[1], Kohei Ota[1], Tomomi Yamashita[2], Yusuke Kawashima[3], Nobuhiko Ohno[4,5], Yosky Kataoka[6,7], Shuichi Shimma[8], Yuko Mimori-Kiyosue[9], Taro Kato[2], Tomoyoshi Soga[10], Tomoyuki Furuyashiki[1]

[1]Div Pharmacol, Grad Sch Med, Kobe Univ, [2]Pharmacol Res Unit, Sumitomo Pharma, [3]Dept Applied Genomics, Kazusa DNA Res Inst, [4]Dept Anatomy, Jichi Med Univ, [5]Div Ultrastructural Res National Inst Physiol Sci, [6]Multi-Modal Microstructure Analysis Unit, RIKEN-JEOL Collaboration Center, [7]Lab for Cellular Function Imaging, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Res, [8]Dept Biotechnol, Grad Sch Engineering, Osaka Univ, [9]Lab Molecular and Cellular Dynamics, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Res, [10]Inst Advanced Biosci, Keio Univ

Excessive or chronic social stress induces emotional and cognitive disturbances and precipitates mental illness. Altered neuronal morphology and functions in the medial prefrontal cortex (mPFC) underlie these behavioral abnormalities. However, its subcellular mechanisms remain elusive. Here we examined ultrastructural and multi-omics changes in the mPFC after social stress in mice. Social stress caused the loss of dendritic branches with morphological alterations of subcellular mitochondria and induced synaptic shrinkage selectively at the synapses with mitochondria. Multi-omics and functional analyses revealed that social stress deteriorated mitochondrial functions with altered mitochondrial proteome at synapses and dysregulated central metabolic pathways in the mPFC. Molecular biological manipulation targeting central metabolism attenuated the stress-induced behavioral changes. These findings demonstrate that chronic social stress alters the central metabolism at mPFC synapses, leading to neuronal pathology and depression-related behaviors.
（COI：あり）

2P-003
KIF4 regulates neuronal morphology and seizure susceptibility via the PARP1 signaling pathway

○Yuansong Wan[1], Momo Morikawa[1,2], Manatsu Morikawa[1], Suguru Iwata[1,2], Muhammad Imran Naseer[3], Adeel Gulzar Ahmed Chaudhary[3], Yosuke Tanaka[1], Nobutaka Hirokawa[1]

[1]Department of Cell Biology and Anatomy, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2]Department of Anatomy and Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan, [3]Center of Excellence in Genomic Medicine Research, King Abdulaziz University, Saudi Arabia

Epilepsy is a common neurological disease worldwide, and one of its causes is genetic abnormalities. Here, we identified a point mutation in KIF4A, a member of kinesin superfamily molecular motors, in patients with neurological disorders such as epilepsy, developmental delay, and intellectual disability. KIF4 is involved in the poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) signaling pathway, and the mutation (R728Q) strengthened its affinity with PARP1 through elongation of the KIF4 coiled-coil domain. Behavioral tests showed that KIF4-mutant mice exhibited mild developmental delay with lower seizure threshold. Further experiments revealed that the KIF4 mutation caused aberrant morphology in dendrites and spines of hippocampal pyramidal neurons through PARP1-TrkB-KCC2 pathway. Furthermore, supplementing NAD, which activates PARP1, could modulate the TrkB-KCC2 pathway and rescue the seizure susceptibility phenotype of the mutant mice. Therefore, these findings indicate that KIF4 is engaged in a fundamental mechanism regulating seizure susceptibility and could be a potential target for epilepsy treatment.
（COI：なし）

2P-004
Reelinは運動学習における大脳皮質地図の可塑性に関わる

○勝山 裕[1]、豊田 博紀[2]、山下 俊英[3]、西部 真理子[1,2]

[1]滋賀医科大・医、[2]大阪大・歯、[3]大阪大学・医

精神疾患において、運動学習低下が報告されている。しかし、精神疾患に関わる分子と運動学習の低下との関連は不明である。*REELIN*遺伝子が精神疾患に関連していることが示唆されている。統合失調症患者では*REELIN*遺伝子やそのタンパク質産物の発現が減少していることが報告されていることから、Reelinヘテロ欠損マウス(HRM)がこれら疾患のモデル動物として研究に用いられているが、HRMが示す行動学的表現型は実験手法などによって結果や解釈が異なっている。
本研究ではHRMがヒトの疾患に関連しているかを調べることを目的として、運動学習との関連を調べた。マウスが手を使って餌をとるトレーニングをすると正常マウス(Cont)は餌を手で掴む運動を学習するが、HRMではこのタスクの成績向上が見られなかった。電極による大脳皮質の微小刺激を行うとContではトレーニングによって手の運動を誘導する領域が広がるのに対してHRMではそのような可塑性は見られなかった。また電気生理学的解析によりHRMでLTPの低下が見られ、運動トレーニングによって正常マウスで見られる神経活動やシナプスの関連遺伝子の発現上昇はHRMではなかった。以上の結果から精神疾患とその症状の1つである運動学習障害との関連にはREELIN発現低下が関わっている可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-005
Motor learning task synchronizes action potential propagation via oligodendrocytes and important for task acquirement.

○Shouta Sugio, Daisuke Kato, Hiroaki Wake

Dept of Mol Cel Biol, Nagoya Univ Grad Sch of Med., Dev of Multicellular Circuit Dynamics, NIPS.

Oligodendrocytes (OCs) are glial cells that form myelin sheaths in the central nervous system. Recently, it has been proposed that OCs sense changes in neural activity and probably adapt their myelin morphology to regulate spatiotemporal patterns of axon conduction in neural circuit, which are important for the brain functions, in particular motor skill learning. Although, the physiological significances of OCs on motor learning have been well known in last decade, however, it is unclear how changes were occurred in myelin by motor learning task and its effects on axon conduction, and whether they are important for motor learning acquirement. Here, we focused on the motor learning associated neural circuit and compared the changes in the myelin gene expression and action potential conduction during task session of motor learning in mice. We found that motor learning task induced the synchronized propagation of ChR2-evoked antidromic spikes on the neural tract. Moreover, the upregulation of a myelin gene was also induced on the tract and the length of node of Ranvier was shortened. These changes were clearly canceled when OCs were inhibited by Gi-DREADD in task session. These results suggested the oligodendrocyte adapt their myelin morphology to regulate the temporal activity of neural populations via synchronizing axon conduction, which are important for the motor learning acquirement.
（COI：なし）

2P-006
カテプシンD欠損マウス神経細胞内に蓄積する異常リソソームを標的とした選択的オートファジーの解析

○山口 隼司[1,2]、三井 駿[2]、鈴木 ちぐれ[2]、角田 宗一郎[1,2]、眞田 貴人[2]、谷田 以誠[2]、内山 安男[2]

[1]順天堂大・医・研究基盤センター 形態解析イメージング研究室、[2]順天堂大・医・老研センター 神経疾患病態構造学グループ

オートファジーは細胞内の主要な分解プロセスの一つであり、その分解を担うリソソーム自身も損傷を受けると選択的オートファジー（リソファジー）の標的になる事が知られている。しかしながら、リソファジーの詳細については不明な点が多く、生体内でその現象を捉えた報告は少ない。本研究では、神経性セロイドリポフスチン症（NCL）のモデルマウスであるカテプシンD（CTSD）欠損マウスを用いて、神経細胞内に蓄積する異常リソソームの動態を免疫組織化学、CLEM、オスミウム浸軟法により解析した。その結果、異常リソソームの膜近傍領域にはユビキチンやp62が集積することを明らかにした。また、一部の異常リソソームはオートファゴソーム様脂質二重膜で取り囲まれていることが分かった。これらの結果から、NCL病態内で認められるセロイドリポフスチンを蓄積した異常リソソームは、p62を介した選択的オートファジーによって処理される新たな可能性を見出した。また、p62はCTSD欠損マウスの脳や脊髄では有意に増加するが、心臓、肝臓など他の臓器では野生型と差がないことが分かった。さらに、オスミウム浸軟法を用いた解析から、CTSD欠損マウス神経細胞内に蓄積する異常リソソームの内容物は密に凝集していることが明らかとなった。本演題では、NCLモデルマウスの生体内で誘導されるリソファジーについて得られた結果を報告する。
（COI：なし）

2P-007
TH-GFP iPS細胞由来ドパミン作動性ニューロンを用いた神経突起内ミトコンドリア膜電位のライブイメージング解析

○西島 暁彦、横田 睦美、小池 正人

順天堂大院・医・神経機能構造学

*PRKN*変異起因性パーキンソン病におけるドパミン作動性（DA）ニューロンの脱落の原因として異常ミトコンドリアの蓄積が示唆されている。我々はDAニューロン特異的にGFPを発現するTyrosine Hydroxylase（TH）-GFP iPS細胞株を作出し、先行研究においてこれらのiPS細胞株から分化誘導を行ったGFP陽性DAニューロンの細胞体のミトコンドリアがGFP陰性細胞と比較してサイズが小さく膜電位も低下していることを見出した。しかし、神経突起のミトコンドリアの機能や形態については不明なままである。また、我々のTH-GFP iPS細胞株は健常者2人と*PRKN*変異患者1人に由来するもので、細胞株数をさらに増やす必要がある。そこで本研究では、CRISPR/Cas9システムを用いて、健常者と*PRKN*変異患者iPS細胞株について新たにTH-GFP iPS細胞株を作出した。
本発表では、これまでのTH-GFP iPS細胞株と新たに樹立したTH-GFP iPS細胞株からDAニューロンへと分化誘導を行い、膜電位感受性蛍光色素TMRM染色後に神経突起のライブイメージング解析を行い、健常者と*PRKN*変異患者GFP陽性DAニューロンと陰性細胞間でのミトコンドリア膜電位比較解析結果に関して報告する。
（COI：なし）

2P-008
TH-GFP iPS細胞由来ドパミン神経細胞のミトコンドリアカルシウムイメージング

○横田 睦美、吉野 佑太朗、小池 正人

順大院・医・神経機能構造

ミトコンドリアの形態変化はミトコンドリアの機能のみならず、細胞の機能制御や細胞死にも関連することが明らかになりつつある。近年、ミトコンドリアと小胞体間の接触部位（mitochondria-ER contact sites：MERCs）がミトコンドリアカルシウムシグナリングやミトコンドリア動態、マイトファジーに関与することが報告されている。
我々はこれまでに、ドパミン神経マーカーであるTyrosine Hydroxylase（TH）遺伝子にGFP遺伝子をノックインしたTH-GFP iPS細胞株を作出している。このTH-GFP iPS細胞を用いて光顕・電顕相関観察や近接ライゲーションアッセイを行った結果、健常者とパーキンソン病*PRKN*変異患者間でのMERCsの量に差異が認められている。そこで、このMERCsの量的変化がドパミン神経細胞へ与える影響を明らかにするため、本研究ではTH-GFP iPS細胞由来ドパミン神経細胞においてカルシウムインジケーターを用いたライブイメージングを行い、健常者と患者間で比較解析を行った。本発表では健常者と*PRKN*変異患者ドパミン神経細胞におけるミトコンドリアカルシウムイメージング解析結果について報告する。
（COI：なし）

2P-009
視覚遮断による髄鞘構造の変化と行動異常の解析

○長内 康幸[1,2]、Battulga Batpurev[1]、高瀬 堅吉[3]、山崎 礼二[1]、幸喜 富[1]、矢田部 恵[1]、菊地 元史[4]、水上 浩明[5]、小林 憲太[6,7]、清水 健史[7,8]、池中 一裕[7,8]、吉村 由美子[7,9]、大野 伸彦[1,10]

[1]自治医大・医・組織学、[2]モナッシュ大・ARMI、[3]中央大・文・心理学、[4]自治医大・医・自然史[5]自治医大・医・遺伝子治療研究部、[6]生理研・ウイルスベクター開発室、[7]総研大、[8]生理研・分子神経生理、[9]生理研・視覚情報、[10]生理研・超微形態

髄鞘の形態制御は神経伝達を調節し、脳機能の発達や可塑性に重要な役割を果たしている。幼若期の視覚遮断は弱視の原因となるが、網膜の光刺激を大脳皮質へと伝える有髄軸索の構造に、視覚遮断が及ぼす影響には未だ不明な点が多い。そこで、本研究では幼少期の視覚遮断の影響が成獣期以降継続するかを明らかにするため、マウスの視覚遮断モデルを用いて、視神経および両目から投射する網膜神経節細胞の軸索が交差する領域である視交叉に注目して、有髄軸索の形態変化を解析した。髄鞘形態の解析では、弱毒化狂犬病ウイルスを使った髄鞘形成細胞(オリゴデンドロサイト)の標識、電子顕微鏡、組織透明化と免疫染色法を組み合わせて用いた。また、一部のマウスでは深さを知覚出来るか評価する行動実験である視覚的断崖(Visual cliff)テストを用いて、視覚遮断後の視覚機能の評価を行った。その結果、生後10日から成獣期(生後60日)まで単眼遮蔽を行うと、視交叉の中でも遮蔽された眼の軸索が正常眼の軸索と比べて多く存在する領域だけで髄鞘が短くなった。また、幼若期（生後19日から生後32日まで）に暗所飼育し、それ以降正常飼育した成獣マウスの視神経においても髄鞘が短くなった。髄鞘の短縮は伝導速度の低下を引き起こすことが知られているため、視覚遮断により神経伝導速度が低下していると考えられる。この幼少期に暗所飼育したマウスの奥行き知覚機能を視覚的断崖テストにより評価すると、暗所飼育したマウスは奥行を正常に知覚出来るが、奥行き知覚を視覚ではなく触覚に依存して行うことが明らかになった。以上から、視覚遮断が視覚伝導路の髄鞘形態に影響を与えるとともに、行動様式を変化させることが明らかになった。幼少期の視覚遮断は長期にわたる神経伝達の異常につながる可能性が考えられる。現在、暗所飼育による奥行き知覚行動の変化が髄鞘形成により制御されているのかを検証中である。
（COI：なし）

2P-010
High-fat diet intake accelerates the progression of *APPN*$^{L\text{-}G\text{-}F/NL\text{-}G\text{-}F}$ Alzheimer's disease model mice by affecting the functional activity of microglia

○楊 舒涵、宮崎 啓史、香川 慶輝、前川 素子、大和田 祐二

東北大・医・器官解剖学

Background: Obesity is a risk factor for Alzheimer's disease (AD) but the molecular mechanism remains to be discussed. Microglia are thought to play an important role in AD through phagocytosis. Therefore, our study aimed to investigate the effect of high fat diet (HFD) on microglia functional activity in AD mice brain.
Method: In vivo, *APPN*$^{L\text{-}G\text{-}F/NL\text{-}G\text{-}F}$ mice were fed a HFD to explore the effect of HFD on Aβ deposition and microglia function. In vitro, we treated MG6 microglia with fatty acids (FAs) enriched in HFD, then explored the effect of FAs on phagocytic activity and Aβ receptors expression in MG6.
Result: In vivo, we detected more activated microglia around dense-core Aβ plaques in ND-fed AD mice brains, while there were fewer microglia around diffuse plaques in HFD-fed mice brains. Moreover, HFD aggregated neurite dystrophy and memory deficits. In vitro, we found that oleic acid induced lipid-droplets storage in microglia and reduced the uptake of Aβ and the expression of Aβ-uptake related receptors.
Conclusion: HFD intake accelerated Aβ pathology and memory impairment by both altering the activation state of microglia and impairing their phagocytic function.
（COI：NO）

2P-011
プロテアソーム阻害条件下におけるSTB/HAP1の形態変化と細胞保護作用

○野﨑 香菜子[1]、吉村 安寿弥[2]、柳井 章江[3]、イスラム エムディノビウル[1]、升本 宏平[1]、篠田 晃[1]

[1]山口大・医・神経解剖学、[2]山口大・総合科学実験センター 生体分析実験施設、[3]山口大・医・基礎検査学

細胞内封入体である斑点小体Stigmoid body（STB）とその構成分子*Huntingtin-associated protein 1*（*Hap1*）は細胞内保護因子と考えられる。
これまでに我々は培養細胞へHap1を遺伝子導入すると、プロテアソーム阻害剤で誘導される細胞死が顕著に抑制されることを見出した。同条件下では、培養細胞の核周囲にリング状の集塊perikaryal reticulogranular clump（PRGC）が形成されることを認めているがPRGCの微細構造については不明である。そこで本研究では、培養細胞で形成されたPRGCを対象に光ー電子相関顕微鏡法（Correlative light and electron microscopy; CLEM）による解析を行った。
過去の解析により、STBでは小型の顆粒成分が高密度に存在することが分かっている。PRGCを構成する顆粒の密度はSTBのそれよりも低かったが、基本的にはSTBと同様な質感の小型顆粒成分で構成されていた。また、PRGCはSTBと異なり、他のオルガネラの一部と見られる構造を巻き込みながら形成している様子が観察された。この結果は、PRGCを構成するHAP1が不要になった分子の拡散を防ぐことで細胞保護作用を発揮する可能性を示唆した我々の生化学的知見を強固にするものと考えられる。
（COI：なし）

2P-012
シナプス形成除去誘導による神経障害を模したin vitro軸索動態解析手法の開発

○猪口 徳一[1,2]、中嶋 花穂[2]、坂田 瑠偉[2]、小西 慶幸[2]

[1]福井医療大・保健医療、[2]福井大・工・生命システム

中枢神経系の障害において、神経細胞の脱落や、神経障害によって標的を失い取り残された軸索は、伸長や分岐の出芽による回路の再編成、あるいは退縮変性といった運命をたどる。また、適切なリハビリテーションによる機能回復では、前者の形態変化が亢進されると考えられる。しかし、これら形態的変化の途上に実際の軸索内で起きている変化（細胞内小器官や細胞骨格、シグナル分子）について不明な点が多い。我々は、標的細胞を失った時の軸索内での変化を詳細に解析することを目的に、シナプス形成除去誘導法の開発に取り組んだ。軸索と標的細胞の接続は、プレ・ポストのシナプス形成領域の膜表面に発現するシナプスオーガナイザーが担っていおり、神経系以外の細胞に発現させた場合においても神経軸索との間にシナプス構造を形成する。我々は、シナプスオーガナイザーNL1ABにタンパク質不安定化ドメイン（destabilizing domain: DD）を融合させたタンパク質NL1AB-DDを発現するベクターを構築し、タンパク質の安定化制御を試みた。HEK293T細胞に発現させたNL1AB-DDは、細胞膜に局在し、DDドメインによる不安定化を阻害するリガンドであるtrimethoprim (TMP)の濃度依存的に発現量が上昇した。次に、NL1AB-DDを発現させたHEK293T細胞と小脳顆粒細胞を共培養し、小脳顆粒細胞軸索との間でシナプスを形成することを確認した。さらに、TMPの有無やTMP除去によるシナプスの変化を解析した。これら結果及び、現状の改善点についてデータとともに示す。

（COI：なし）

2P-013
ETNPPLの新規アストロサイトマーカーとしての利用

○辻岡 洋、山下 俊英

大阪大・医・分子神経科学

アストロサイトは中枢神経系において多様な役割を果たす細胞である。近年、成熟アストロサイトによる神経回路可塑性の制御が明らかにされ、成体アストロサイトマーカーを発見する必要性が高まっている。これまで我々は、*Ethanolamine phosphate phospholyase* (*Etnppl*)が軸索伸長の盛んな新生児脊髄ではほとんど発現せず、成体では弱い軸索出芽が見られる延髄錐体切断後に発現低下することを発見し、*Etnppl*の発現量は軸索伸長と逆相関することが示唆された。*Etnppl*のアストロサイトでの発現は既知だが、アストロサイトマーカーとしての利用はまだ詳細に検討されていなかった。

今回我々は、*Etnppl*が成体アストロサイト特異的に発現することを示した。既報のRNA-sequencingデータの再解析により、*Etnppl*の発現は様々な疾患モデルで変化することが分かった。抗ETNPPLモノクローナル抗体を作製し、ノックアウトマウスで特異性を確認した。上記抗体を用い、ETNPPLは成体脳選択的に不均一に発現することが分かった。上記抗体は、成体脳・脊髄でアストロサイトを特異的に標識し、延髄錐体切断後の脊髄でのETNPPL^{+}細胞の減少を検出した。ETNPPL^{+}細胞は*Gjb6*$^{+}$アストロサイトの一部であった。今回明らかになったETNPPL^{+}細胞に関する知見と我々が作製したモノクローナル抗体は今後のアストロサイト研究にとって重要な資源となることが期待される。

（COI：なし）

2P-014
生後発達期のインターロイキン17受容体A発現様式と自閉症モデル動物におけるその変化

○佐々木 哲也[1]、岩田 卓[2]、武井 陽介[3]

[1]筑波大・医・解剖学/神経科学、[2]筑波大学院・人間総合ニューロサイエンス学位P

ヘルパーT細胞17(Th17細胞)による免疫反応は、自閉スペクトラム症(ASD)、統合失調症、うつ病などの精神疾患の病態に関与することが多くの臨床研究から示唆されている。しかし、免疫反応がどのような過程を経て神経系に器質的変化を引き起こすのか不明な点が多く、Th17細胞の寄与については理解が進んでいない。インターロイキン(interleukin: IL-)17Aは炎症性サイトカインの一つであり、IL-17RAとIL-17RCのヘテロ複合体からなる受容体に結合し下流経路を活性化させる。

先行研究によると、胚性14.5日のマウス脳において*Il17ra*が主にマウス胚脳の皮質板で発現していること、母体へのpoly(I:C)投与(母体免疫活性化自閉症モデル)により胎盤で増加したIL-17Aが*Il17ra* mRNAの発現量を上昇させることが報告されている。成体の中枢神経系におけるIL-17Aとその受容体の分布は複数の研究グループから報告されているが、現在も議論が続いている。

本研究では、新生仔期から若年成体期までの生後発達期における一次体性感覚野での*Il17ra* mRNAの発現を*in situ* hybridizationにより調査した。*Il17ra* mRNAは、調査した期間を通して第VI層に強く発現していた。発現は生後14日齢で最大となり、成体にかけて減少した。細胞マーカーとの二重染色により、第VI層ニューロンの約60%に発現していることがわかった。またpoly(I:C)投与により、生後14日齢で*Il17ra* mRNAの発現低下が観察された。本研究は、IL-17AとIL17RAの生後発達期中枢神経系における機能を解析する最初の手がかりを与えると考えられる。

（COI：なし）

2P-015
The Characteristics of TSNARE-1, an atypical Syntaxin

○H. Miki[1], Y. Kido[1], R. Zhou[1], S. Oe[2], W. Nishimura[3], Y. Noda[1]

[1]自治大・医・解剖学、[2]関西医大・医・解剖学、[3]国際医療福祉大・医・細胞生物学

TSNARE-1 (Syntaxin 20) is a Syntaxin, as it has SNARE and Syntaxin domains close to the C-terminal transmembrane domain. TSNARE-1 also has an unique, 78 amino acid residue TSNARE-1 domain. Although the cellular function has not been reported previously, TSNARE-1 has been statistically implicated in hereditary schizophrenia and bipolar disorder. We have found that mice, rats and rabbits do not have TSNARE-1 in their genome and therefore do not express TSNARE-1. However, other mammals such as humans and some other vertebrae have a functional TSNARE-1 locus. Phylogenetically, we have identified that TSNARE-1 groups with endosomal Stx12 (a.k.a. Stx13 or Stx14) and Stx7. In the cell, we observed the TSNARE-1 domain localized to mitochondria while full length TSNARE-1 and TSNARE-1 lacking the TSNARE-1 domain (ΔTS1dom) localized to endosomes. These results suggest that TSNARE-1 is a Syntaxin localized to endosomes and may function in endosomal fusion with mitochondria.

（COI：なし）

2P-016
マウス大脳皮質におけるHeat Shock Protein 90のアイソフォーム特異的発現パターンの解析

○梅嶋 宏樹、平山 晃斉、冨田 江一

徳島大・医・機能解剖学

Heat Shock Protein 90（HSP90）は細胞内に最も豊富に発現している分子シャペロンの一つであり、"client"と呼ばれる特定タンパク質群の安定化と機能促進に寄与することで様々な細胞事象を制御している。HSP90にはαとβの2つのアイソフォームが存在しアミノ酸配列の類似性から重複した機能を持つと考えられてきたが、近年の研究からいくつかの事例において両者が独立した役割をもつことが報告されている。本研究では中枢神経系の神経回路形成・維持においてHSP90のαおよびβアイソフォームが独立した役割を担っている可能性を検討するため、マウス大脳皮質におけるHSP90αおよびβアイソフォームの発現パターンを免疫染色法およびin situハイブリダイゼーション、1細胞RNAシーケンスデータ解析により調べた。αアイソフォームは第5層の興奮性ニューロン、全層の抑制性ニューロン、オリゴデンドロサイトの一部で強い発現が認められた。一方、βアイソフォームは上記の細胞に加え、第6層の神経細胞で有意な発現が見られた。さらに、脳組織および初代培養ニューロンの免疫染色の結果からβアイソフォームはαアイソフォームに比べて神経突起の遠位部まで分布していることを見出した。これらの結果は、大脳皮質の特定の細胞において2種類のHSP90アイソフォームが固有の役割を担う可能性を示唆している。

（COI：なし）

2P-017
T細胞特異的レチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体過剰発現がpoly（I:C）誘導性流産率および中枢神経系とに与える影響

○武井 陽介[1,2]、高橋 智[3]、佐々木 哲也[1,2]

[1]筑波大・医・解剖学/神経科学、[2]筑波大学院・人間総合ニューロサイエンス学位P、[3]筑波大学・医・解剖学/発生学

妊娠は、胎児が母体の免疫系から守られることによって維持される。これは胎盤組織が胎児と母体の免疫学的障壁として機能し、免疫寛容状態が形成されるためである。妊娠中の母体免疫機構の変調は胎児の生存を脅かし、ウイルスや細菌感染による母体免疫活性化(Maternal Immune Activation: MIA)は流産のリスク因子となる。併せてMIAにおいてヘルパーT細胞17(Th17細胞)依存性の免疫反応が、仔が自閉スペクトラム症や統合失調症などの精神疾患を発症する原因となる知見が集まっている。

先行研究では、Th17細胞が習慣性流産や子癇前症などの妊娠合併症に関与していることが示唆されている。特にインターロイキン(IL)-17Aの血清濃度が、習慣性流産の妊婦の胎盤と末梢血で高いことが報告されている。さらに、妊娠マウスに対して組換えIL-17を投与すると流産率が増加することが示されている。これらの報告は、流産におけるIL-17Aの重要性を示している。しかし、流産病態に対してTh17およびIL-17Aがどのように寄与するか、その詳細は明らかになっていない。本研究では、T細胞特異的CD2プロモーターの制御下でRORγt (Th17分化に必須であるレチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体)を過剰発現する遺伝子改変マウス（RORγtTgマウス）を用いてMIA誘導性流産におけるIL-17Aの役割を解析した。RORγt Tgマウスは血清中のIL-17Aの恒常的上昇と，胎盤組織における細胞接着因子Eカドヘリンの発現減少を示した。ウイルスRNAを模倣した合成二本鎖RNAポリイノシンポリシチジル酸（poly(I:C)）投与後の流産数は野生型マウスに比べRORγt Tgマウスにおいて高かった。これらの結果は、RORγtの過剰発現がTh17産生抑制による寛容状態を破綻させうる要因となったことを示唆している。

（COI：なし）

2P-018
微小重力環境マウスおよびALSモデルマウスの脊髄神経節で発現変動する遺伝子の解析

○吉川 雅朗[1,2]、松川 睦[2]、相澤 信[2]、上村 守[1]

[1]大阪歯科大・歯・解剖学、[2]日大・医・生体構造医学

微小重力への曝露と筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、筋萎縮や神経活動の低下などの運動障害をもたらす。微小重力曝露やALSの病態における運動ニューロン変性過程での脊髄運動ニューロンや筋の解析は進んでいるが、sensory-motor systemの役割についてはまだ不明である。そこで本研究では、それぞれの条件下で影響を受ける感覚ニューロンのタイプを解明するために、微小重力環境飼育マウス（MGマウス）およびALSモデルマウス（SOD1マウス）から脊髄神経節（DRG）を剖出し、RNA-seq解析を行った。DRGニューロンはは様々なサブタイプがある。どのサブタイプが微小重力曝露やALSの病態に影響を受けやすいか、ニューロンサブタイプマーカーと発現変動遺伝子を解析した。MGマウスとSOD1マウスにおいて、運動制御に関わる固有感覚DRGニューロン、触覚に関わる機械受容DRGニューロンに関連する遺伝子が発現変動していた。一方、温痛覚に関わる侵害受容DRGニューロンに関連する遺伝子の変化は限定的であった。以上より、微小重力曝露とALSの病態は、特定の感覚ニューロンサブタイプの遺伝子発現に影響を及ぼすことが明らかになった。運動ニューロン制御に関わる因子が変動していることから、sensory-motor systemの変化が示唆される。
（COI：なし）

2P-019
抗アルツハイマー病遺伝子BRI2とMHC1

○松田 修二、千田 隆夫

岐阜大・医・解剖

アルツハイマー病(AD)は、βアミロイド(Aβ)を主体とする老人斑、高度にリン酸化されたタウを主体とする神経原線維変化と、広範な神経細胞死を特徴とする。ADの発症機構には諸説あるが、Aβをコードするアルツハイマーアミロイド前駆体(APP)の代謝制御が中心になっていることには間違いがない。筆者らは二型膜貫通型のタンパク質であるBRI2が、細胞レベルでも個体レベルでもAPPの代謝を抑制し、抗アルツハイマー病遺伝子として働くことを見出していたが、このBRI2が主要組織適合抗原クラス1(MHC1)と結合することを見出した。MHC1は細胞内で処理されたペプチドを抗原提示する古典的な免疫での機能が知られているが、中枢神経では、MHC1は神経興奮により発現を増やし、シナプス可塑性を制御する。BRI2がMHC1と結合する領域は、BRI2がAPPと結合する領域に重なる。MHC1の機能を踏まえ、BRI2がどう関与しているのかを究明したい。
（COI：なし）

2P-020
側坐核に投射するNeuropeptide Y（NPY）ニューロンの探索とその機能解析

○山田 俊児[1]、渡邊 義久[2]、田中 雅樹[1]

[1]京都府立医大・院・生体構造科学、[2]京都府立医大・院・基礎老化学

これまでに我々は、NPY-Creマウスを用いて側坐核（NAc）に存在するNeuropeptide Y (NPY) 発現ニューロンが不安行動に関与することを明らかにした。一方、NAcにはNPYを発現する神経線維も多く存在することから、NAcへのNPYニューロンの投射が考えられた。そこで本研究では、NAcに投射するNPYニューロンの解剖学的解析とその機能解析を行なった。逆行性能を有するAAV-retroを用いて、NAcに投射するNPYニューロンをmCherryで標識したところ、mCherry陽性細胞が扁桃体基底外側部 (BLA) と前障に多く観察された。次に、BLA NPYニューロンをmGFP標識しその神経投射を調べた。mGFP陽性の神経線維はNAcや前頭前皮質、分界条床核に見られた。これらの事から、BLA NPYニューロンの一部はNAcに投射することが明らかとなった。次に、Caspase3を用いてBLA NPYニューロン欠損マウスを作出しその機能解析を行なった。拘束ストレス負荷により1日の高脂肪食摂食量が減少したが、その減少率はコントロールに比べBLA NPYニューロン欠損マウスで優位に高かった。また、ストレスによる不安行動の亢進もBLA NPYニューロン欠損マウスで顕著であった。これらの事から、BLA NPYニューロンはストレス緩和作用を有する可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-021
Tubulin polyglutamylation by TTLL1 and TTLL7 regulate glutamate concentration in the mice brain

○Yashuang Ping[1], Kenji Ohata[1], Keizo Takao[2], Tsuyoshi Miyakawa[3], Ikuko Yao[1], Atsuo Fukuda[4], Koji Ikegami[1], Yoshiyuki Konishi[1], Mitsutoshi Setou[1]

[1]Department of Cellular and Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2]Department of Behavioral Physiology, Faculty of Medicine, University of Toyama, Japan, [3]Genetic Engineering and Functional Genomics Unit, Frontier Technology Center, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan, [4]Department of Neurophysiology, Hamamatsu University School of Medicine, Japan.

As an important neurotransmitter, glutamate acts in over 90% of excitatory synapses in the human brain. Its metabolic pathway is complicated, and the glutamate pool in neurons has not been fully elucidated. Tubulin polyglutamylation in the brain is mainly mediated by two tubulin tyrosine ligase-like (TTLL) proteins, TTLL1 and TTLL7, which have been indicated to be important for neuronal polarity. In this study, we constructed pure lines of *Ttll1* and *Ttll7* knockout mice. Matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) Imaging mass spectrometry (IMS) analyses of these brains showed increases in glutamate, suggesting that tubulin polyglutamylation by these TTLLs acts as a pool of glutamate in neurons and modulates some other amino acids related to glutamate. We believe that our data for the first time confirm that TTLLs can regulate glutamate concentrations in the brain and that they could provide new therapeutic targets for neurological diseases caused by glutamate toxicity.
（COI：NO）

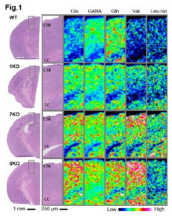


Fig.1 MALDI IMS detected WT and *Ttll* knockout mice brain coronal sections (scale bar, 1 mm). The signal intensity of glutamate, GABA, glutamine, valine, and leucine/isoleucine in the cortical area of coronal brain sections is shown in rainbow color scale (scale bar, 250 μm).

2P-022
フェレットの小脳皮質組織構築過程における神経新生マーカーの発現

○澤田 和彦[1]、神谷 汐里[2]

[1]つくば国際大・保健・栄養、[2]埼玉大院・理工・生命科学

フェレットの小脳皮質は、マウスやラットと同様の過程を経て出生後から42日齢までの間にその組織構築を完了する。フェレットの小脳において外顆粒層が最も拡張する20日齢で、神経新生マーカー抗体を用いた免疫染色を行い、それらの発現パターンを小脳発生ステージが同じ齢(10 日齢)のマウスと比較した。PCNA免疫陽性は、フェレットとマウスの両方で主に外顆粒層全体でみられた。フェレット小脳では内顆粒層の上部半に分布する一部の細胞でもみられた。内顆粒層に分布するPCNA陽性細胞の多くはBLBPにも免疫陽性を示した。対してマウスの内顆粒層では、PCNA陽性およびPCNA/BLBP二重陽性細胞は共に僅かしか観察できなかった。Pax6免疫陽性は、マウスでは主に外顆粒層の外層(増殖層)の顆粒前駆細胞にみられた。フェレットではPax6陽性は外顆粒層ではほとんどみられず、分子層、プルキンエ細胞層および内顆粒層を遊走する分化過程の顆粒細胞、或いはNeuN陽性を示す分化後の顆粒細胞で観察された。以上の結果から、小脳皮質構築過程における神経新生マーカーの発現パターンはフェレットとマウスとで異なり、フェレットにおいては、Pax6は分化/遊走中の顆粒細胞で発現されること、内顆粒層でも神経前駆細胞(PCNA/BLBP二重陽性細胞)が豊富に存在することが明らかになった。
（COI：なし）

2P-023
脳梁交連ニューロン軸索におけるネトリン-1依存的な側枝形成の解析

○松本 英子、永島 雅文

埼玉医大・医・解剖学

軸索ガイダンス因子ネトリン-1は種々のニューロンにおいて様々な生理作用を果たす。齧歯類の大脳皮質ニューロンにおいては、ネトリン-1による軸索伸長の促進がよく知られるとともに、軸索側枝形成の促進も報告されており、我々は胎生期マウス由来の初代培養ニューロンを用いて各々の発生段階におけるこれらの作用を観察してきた。大脳皮質ニューロンが種々の細胞集団を含むことを考慮すると、ネトリン-1刺激に対して軸索側枝形成を示すサブポピュレーションの特定に興味が持たれた。
本研究では大脳皮質ニューロンのサブポピュレーションのうち、脳梁交連ニューロンに注目した。脳梁交連ニューロンはさらに、その約80%を占める第2/3層ニューロン、20%弱を占める第5層ニューロンと、少数の第6層ニューロンにより構成されることがマウスで知られる。ネトリン-1刺激時における脳梁交連ニューロン軸索の側枝形成昂進について、胎生期マウス大脳皮質由来の初代分散培養を用いた解析の結果を報告する。
（COI：なし）

2P-024
Canonical Wnt signaling is required for layer formation of the developing avian optic tectum

○Yuji Watanabe, Chie Sakuma, Hiroyuki Yaginuma

Dept. Neuroanat Embryol, Fukushima Med Univ.

The dorsal part of the midbrain in vertebrates consists of the superior colliculus or the optic tectum, which integrates visual and other sensory information for reflexive behaviors. Avian optic tectum consists of the distinct laminated structure piled up during embryonic development. We have been studying chick tectal layer formation through radial and tangential migration of post-mitotic neural progenitor cells. In this report, we focus on canonical Wnt for tectal laminar organization. Wnt signaling plays multiple roles in neural development such as cell proliferation, cell polarity, cell migration and axon guidance. In the medium term of tectal development when the thickness of the tectal wall develops rapidly, several Wnt ligands are expressed in the middle layer of high cell density, which is formed by radial migration of the post-mitotic neural progenitor cells from lower to upper layers. Downregulation of canonical Wnt signaling by dominant-negative Tcf4 delayed radial migration and stacked cells in lower layers. These results suggest that Wnt signaling is required for tectal laminar formation by controlling radial neuronal migration.

（COI：NO）

2P-025
オリゴデンドロサイト異常によるp53誘導性神経変性機構の解明

○備前 典久[1]、シマンコワ アンナ[1,2]、竹林 浩秀[1,3]

[1]新潟大・医・神経解剖、[2]生理研・電顕室、[3]新潟大・共用設備基盤セ

オリゴデンドロサイト(OL)は中枢神経系のミエリン形成グリア細胞であり、神経軸索の代謝を制御することで神経の成長や生存に関与するが、その詳細なメカニズムは不明な点が多い。我々はこれまでにRNAヘリカーゼDdx20がOLの発生・分化に必須であることを明らかにした (Bizen, Cell Death Differ, 2022, Simankova, Glia, 2021)。OL特異的*Ddx20*欠損マウス(*Mbp-Cre; Ddx20* cKOマウス)は生後7週までに死亡し、生後5-6週の間にOL関連遺伝子発現の低下やミエリンの低形成を生じるが、生後4週までは対照マウスと同等だった。このような一見OLの異常が認められない出生早期の*Ddx20*欠損マウス脳においてRNA-seqを行ったところ、多くのp53標的遺伝子の発現が有意に亢進していた。*Ddx20*欠損マウス脳で組織学的解析を行ったところ、意外なことにp53経路はOLではなくニューロン内で活性化し、一部のニューロンでは酸化ストレスの亢進や神経変性が認められた。興味深いことに、*Plp*遺伝子の点突然変異により、OLが死滅するミエリン形成不全マウス(*jimpy*マウス)では、これらの現象は確認されなかった。以上の結果は、*Ddx20*欠損OLからニューロンへのシグナル異常がニューロンの恒常性に影響を及ぼすことを示唆している。

（COI：なし）

2P-026
頸部過剰肢の神経支配からみた鳥類頸部の特異性

○長島 寛、佐藤 昇

新潟大・院・機能再建医学・解剖

脊椎動物が長い頸部を獲得した機構を探る手がかりとして、ニワトリ胚頸部に過剰肢を作成し、そこへ伸びる神経を観察した。脇腹に作った過剰肢には筋芽細胞、胸神経が侵入するが、頸部の過剰肢に筋芽細胞は侵入しても頸神経は入らない。これまで、頸神経自体は過剰肢を支配する能力を持つが、頸部体節が過剰肢への頸神経の侵入を阻害していることを示してきた。今回、更に様々な条件下で頸部過剰肢への神経支配を調べたところ、この阻害作用は中頸部の体節に限局され、阻害作用に応答するのは後頭レベル(延髄)を含む腕神経叢頭側境界より頭側の神経管のみであった。これらの形態的意味を探るため、中頸部の体節や神経管などを他のレベルのものと交換したが末梢神経の形態は変わらなかった。最後に、これらの特徴が脊椎動物に一般的なものであるのかを調べるため、ニワトリとスッポンの頸神経腹枝(人体解剖の前枝)の形態を比較すると、スッポンはヒトと同様に、皮枝と僧帽筋枝からなる外側枝と舌骨下筋枝である腹側枝からなっていたが、ニワトリでは腹側枝がなく舌骨下筋群は舌下神経の枝で支配されていた。そこでスッポン胚頸部に過剰肢を作成したところ、過剰肢に頸神経が侵入した。よって上記のニワトリ頸部の特徴は鳥類の系統で新たに獲得された形質であると推定された。

（COI：なし）

2P-027
大脳皮質形成過程における*Pax6*下流のδカテニンの発現に関する性差研究への取り組み

○越智 翔平[1]、眞鍋 柊[1]、Seung Hee Chun[1,2]、吉川 貴子[1]、大隅 典子[1]

[1]東北大・院医・発生発達神経科学、[2]Max Planck Institute of Neurobiology

転写制御因子 Pax6 は、神経発生の鍵分子として細胞増殖と神経分化のバランスを制御する。δカテニンは*Pax6*下流遺伝子の一つであり、カドヘリン-カテニン細胞接着複合体に関与する。ヒトのδカテニン（*CTNND2*）遺伝子は、女児が多く含まれる家系における重篤な自閉スペクトラム障害(ASD)の原因遺伝子であることが示唆されているが、大脳皮質形成過程におけるδカテニンの発現や機能についてはほとんど未解である。そこで、δカテニンの機能を解明する第一歩として、発生過程のマウス大脳皮質原基におけるδカテニンの発現推移を探索した。大脳皮質脳室帯におけるδカテニンの発現強度は、Pax6陽性の神経幹前駆細胞（NSPCs）が最も密になる発生時期にピークを認めた。*Pax6*変異マウス、δカテニンノックダウンの組織学的解析を実施したところ、δカテニンに加え、βカテニンの発現低下を認め、カテニン関連遺伝子の細胞接着能の低下が示唆された。δカテニン遺伝子の発現を低下させると、NSPCsが脳室帯からの脱離が誘導され、神経分化が進行することが示唆された。興味深いことに、マウス大脳皮質原基におけるδカテニンの発現は、雄の方が雌より高いことを見出した。大脳皮質形成過程におけるδカテニンの発現に関する性差研究は、女児に多くみられる重度のASD患者の発症機構の解明に繋がることが期待される。

（COI：なし）

2P-028
中枢神経系組織形成における細胞内輸送制御分子Rab6の機能解析

○國井 政孝、Zhang Yu、原田 彰宏

大阪大・医・細胞生物学

大脳や小脳の正常な形態形成には、これらの組織を構成する神経細胞が正常な形態となり、正確な位置へ移動・配置することが重要である。神経細胞は軸索と樹状突起という極性を持っており、この極性が組織構築や神経伝達に必須である。細胞極性の形成には細胞内での方向性を持った蛋白質輸送（極性輸送）が重要であり、低分子量GTPaseのRab蛋白質やSNARE蛋白質など多くの蛋白質が関わっている。しかしながら、これらの輸送制御分子の神経組織や個体内での機能には未解明の点が多い。そこで本研究ではRab蛋白質の一つであるRab6に注目した。Rab6は細胞膜からゴルジ体へ向かう蛋白質の逆行性輸送や、ゴルジ体から細胞膜への順行性輸送の調節に関与すると言われているが、組織・個体レベルでの機能は殆ど解明されていない。そこで我々はRab6のノックアウト（KO）マウスを作製した。その結果、KOマウスでは大脳皮質や小脳の形成不全が認められ、Rab6がこれらの組織形成に重要な役割を担っていることが示唆された。本会ではKOマウスの解析によってこれまでに得られた知見について報告したい。

（COI：なし）

2P-029
マウス小脳におけるアストロサイトへのグリシン取り込み機構の構築

○清水 千草、濱田 麻美、下地 美寧、高山 千利

琉球大・医・分子解剖学

グリシンは小脳における主要な抑制伝達物質の1つである。シナプス間隙に放出されたグリシンはグリシントランスポーター1（GlyT1）によりアストロサイトに取り込まれる。しかし、小脳におけるグリシンを取り込む機構について不明な点が多い。そこで、小脳発達期に、グリシンをアストロサイトへ取り込む機構がどのように構築されるのかを明らかにすることを研究目的とし、GlyT1の免疫組織化学法を行った。
その結果、小脳皮質の3層構造が未完成である胎齢期では、GlyT1は放射状グリアの突起に発現していた。プルキンエ細胞のマーカーであるカルビンジンと二重染色を行ったところ、生後0日では、移動中のプルキンエ細胞周囲にGlyT1が発現していた。プルキンエ細胞が整列した生後7日では、分子層、プルキンエ細胞層、顆粒層全ての層においてGlyT1が細胞周囲をうめるように発現していた。生後21日目以降、プルキンエ細胞の軸索側や分子層に広がった樹状突起の周囲にGlyT1の発現が顕著になった。また、顆粒層においてグリシン作動性神経のマーカーであるGlyT2が顆粒細胞の周囲に発現し、さらにその外側を囲むようにGlyT1の発現が見られた。
以上の結果から、グリシン作動性神経の有無にかかわらず、GlyT1は小脳皮質全体に認められ、グリシン作動性神経が形成される以前の早い段階からグリシンを取り込む機構が存在することが示唆された。

（COI：なし）

2P-030
マウス大脳皮質原基における雌雄差を形成する分子メカニズムの解明

○眞鍋 柊、越智 翔平、吉川 貴子、大隅 典子

東北大・院医・発生発達神経科学

神経発達症に関して、罹患率や病態に性差が存在することが知られている。脳の性分化は、周産期に脳が性ホルモンに暴露されることにより進行すると考えられてきたが、近年、胎仔の脳においてすでに遺伝子発現様態や神経幹細胞の増殖能に雌雄差が存在する可能性が示唆された。そこで我々は、大脳の表現型の雌雄差が野生型より顕著に現れる*Pax6*遺伝子変異（以降ヘテロ接合を*Pax6*$^{-/+}$、ホモ接合を*Pax6*$^{-/-}$と表す）マウスを研究対象とし、同遺伝子変異が与える影響の雌雄差に焦点を当て、大脳発生過程における性分化機構の実態解明を目指している。まず、神経新生が最も盛んな胎齢14.5日における野生型、*Pax6*$^{-/+}$、*Pax6*$^{-/-}$の雌雄マウス胎仔の大脳原基を採取しRNA-Seq解析を行った。クラスタリング解析や、雌雄で差次的発現を示す遺伝子数を比較すると、野生型や*Pax6*$^{-/-}$に比して、*Pax6*$^{-/+}$マウスにおいて最も大きな雌雄差が現れることを見出した。次に*Pax6*$^{-/+}$にて差次的に発現する遺伝子群に着目してパスウェイ解析を行ったところ、雌雄差形成に関わりうるエストロゲンシグナルおよび自閉スペクトラム症との関連が知られるmTORシグナル活性に雌雄差が存在する可能性が示唆された。以上の結果より、胎生期でも性ホルモンに関連する分子経路が、大脳原基の細胞動態に影響を与えている可能性が示唆された。本研究の結果は、神経発達症の罹患率や病態に関する性差の要因解明に資することが期待される。
（COI：なし）

2P-031
Control of neocortical dendritic morphology by axon guidance molecule Robo1

○Yuko Gonda[1,3], Carina Hanashima[2,3]

[1]Dept Histology and Neuroanatomy, Tokyo Med Univ, Tokyo, Japan, [2]Lab. Dev. Biol., Waseda University, Tokyo, Japan, [3]Lab. Neocort. Dev., RIKEN CDB, Kobe, Japan

Neocortical neurons have layer-specific gene expression and morphology. Neuronal morphology is strongly correlated with information processing capacity of neurons, in particular dendrite shape is critical for determining neuronal connectivity and function. The major class of neocortical neurons, excitatory neurons, can be divided into two subtypes. Pyramidal neurons are localized across all layers and retain a single apical dendrite. In contrast, spiny stellate cells reside predominantly in layer 4 and lack apical dendrites. However, it remains largely unknown how layer-specific dendrite patterns are established.
We previously found that Robo1, one of the axon guidance molecules, controls dendrite morphology. To investigate the intracellular mechanisms of Robo1-mediated dendritic development, we examined the organelle dynamics of upper-layer neurons. As a result, we confirmed that the regulation of multiple organelles in dendritic initiation is important for the establishment of dendritic patterning. These studies demonstrate the existence of a molecular mechanism for neuron-specific dendrite formation by Robo1 signaling mediated organelle dynamics in the neocortex.
（COI：NO）

2P-032
Lipid phosphate phosphatase-related protein 4 regulates axon outgrowth of corticospinal tract neurons

○Misato Yasumura[1], Manabu Taniguchi[1], Tokuichi Iguchi[1,2], Makoto Sato[1,3]

[1]Dept Anat & Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ, [2]Dept Nursing, Fac Health Sci, Fukui Health Sci Univ, [3]Div Dev Neurosci, United Grad Sch Child Dev, Osaka Univ

The proper projection of axons of corticospinal tract (CST) neurons to the spinal cord during development is essential for the fine movement of the extremities. Lipid phosphate phosphatase-related protein 4 (Lppr4), also named plasticity-related gene 1, plays roles in the axon outgrowth and regenerative sprouting in hippocampus. Recently we found that *Plppr4* encoding Lppr4 was expressed in the CST neurons during the period of the axon outgrowth. However, it is unclear whether Lppr4 involves in the axon outgrowth in the CST neurons. To address this issue, we knocked down (KD) *Plppr4* in CST neurons at embryonic day 12.5 using *in utero* electroporation and found that the axon outgrowth significantly suppressed in the *Plppr4* KD CST neurons. When Lppr4 was expressed in primary cultured cortical neurons, it co-localized with phosphatidylinositol-3,4,5-trisphosphate (PIP_3). Furthermore, Lppr4 was co-immunoprecipitated with phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10 (PTEN) in HEK293T cells. These results suggest that Lppr4 regulates the axon outgrowth of CST neurons by controlling the PIP_3 level through the regulation of PTEN activity.
（COI：NO）

2P-033
マウス膨大後部皮質の生後発達におけるIba1陽性小膠細胞の分布

○宮下 俊雄、竹田 扇

帝京大・医・解剖学

齧歯類の顆粒性膨大後部皮質は、海馬台や視床前核群から入力線維を受け、空間記憶やナビゲーションに重要な役割を持つと知られる。その皮質構築の特徴として、顆粒下層(皮質5層及び6層)が厚く、特に第5層には大きな錐体細胞が認められる。一方で第2－4層は薄く各層の分離は難しい。しかし皮質第2層は小さな顆粒細胞が密に局在する。神経終末の分布をみるとvGluT2陽性の視床皮質終末は第3，4層に強いバンドとして認められ、加えて第1層の特に表層が強く陽性となる。つまり大脳新皮質の組織構築と大きな違いはないが組織層構築は非常に特徴的である。またこのような特徴的な層構築は生後発達期に形成されることが知られている。このような皮質領域に特徴的な層構築は脳の領域特性かそれとも局所的に層構築に影響を与える要因があるのかについては不明な点が多い。
本研究ではIba1陽性の小膠細胞に着目し、免疫組織化学により生後発達期における皮質内の層分布を精査した。大脳新皮質との比較により、顆粒性膨大後部皮質ではIba1抗原性が高く、細胞体が大きい小膠細胞が生後発達期に一過性に皮質第3～4層に局在することを発見した。小膠細胞が膨大後部皮質において皮質層の特異性や、領域特異的な神経回路形成に関与している可能性が考えられる。
（COI：なし）

2P-034
The subcommissural organ maintains features of neuroepithelial cells in the adult mouse

○Corales Laarni Grace[1], Inada Hitoshi[1,2], Kikkawa Takako[1], Osumi Noriko[1]

[1]Tohoku Univ., Department of Developmental Neuroscience, [2]Tohoku Univ., Division of Biomedical Engineering for Health and Welfare

The subcommissural organ (SCO) is a part of the circumventricular organs located in the dorsocaudal region of the third ventricle at the entrance of the aqueduct of Sylvius. The SCO comprises epithelial cells and produces high molecular weight glycoproteins, which are secreted into the third ventricle and become part of Reissner's fiber in the cerebrospinal fluid. In this study, we characterized the SCO cells in the adult mouse brain to gain insights into the possible role of this brain region. Immunohistochemical analyses revealed that expression of Pax6, a transcription factor essential for SCO differentiation during embryogenesis, is maintained in the SCO at postnatal stages from P0 to P84. SCO cells in the adult brain expressed known neural stem/progenitor cell (NSPC) markers, Sox2 and vimentin. The adult SCO cells also expressed proliferating marker PCNA, but did not incorporate BrdU, a marker for DNA synthesis in the S phase. Therefore, the SCO cells have a potential for proliferation but are quiescent for cell division in the adult. These findings revealed that the SCO cells have a unique feature as secretory yet immature neuroepithelial cells in the adult mouse brain.
（COI：NO）

2P-035
胎生期神経幹・前駆細胞による幹細胞性維持のための低酸素ニッチの自己構築

○柏木 太一[1,2]、高沢 友輝[2]、鹿川 哲史[2]、田賀 哲也[2]

[1]東医大・医・組織神経、[2]東医歯大・難研・幹細胞制御

幹細胞はニッチと呼ばれる特別な微小環境内で維持されている。成体期の神経幹細胞は神経前駆細胞やグリア細胞、血管内皮細胞に周囲を囲まれ、様々なシグナルを受けることで幹細胞性が維持されている。また、神経幹細胞は毛細血管との接触が制限され、低酸素環境下におかれることで、幹細胞の代謝活動が抑制され、このことが幹細胞性の長期間維持の一因となっている。一方、胎生期の神経組織は未成熟な細胞や不完全な血管網などにより、成体期のニッチと比べると不完全であることが推測される。そのような胎生期の脳組織において幹細胞性を維持するためのニッチがどのように構成され、機能しているかについてよくわかっていない。そこで、本研究では胎生期神経幹・前駆細胞におけるニッチの解明を目的として行った。発生期の神経幹細胞も低酸素環境下にあると考えられているため、マウス胎仔由来の神経幹・前駆細胞を低酸素環境下で培養を行うと、神経幹・前駆細胞の指標であるニューロスフェア形成が低酸素条件下で劇的に増加した。この効果は低酸素環境下において神経幹・前駆細胞に由来するVEGF-Aの分泌が深く関与していることを見いだした。本研究結果は、胎生期において神経幹・前駆細胞によるVEGF-Aのオートクリン的作用が自己の維持と拡大のための低酸素ニッチを構成していることを示唆している。
（COI：なし）

2P-036
Clemastine improves motor dysfunction caused by internal capsule demyelination in mice

○山崎 礼二[1]、長内 康幸[1]、幸喜 富[1]、大野 伸彦[1,2]
[1]自治医大・医・解剖組織学、[2]生理研・超微形態

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS) characterized by progressive remyelination failure, axonal injury, and exacerbation of motor deficits. Animal models of demyelination are frequently used to develop and evaluate therapies for MS. We recently reported that focal internal capsule (IC) demyelination in mice with lysophosphatidylcholine (LPC) injection induced acute motor deficits followed by recovery through remyelination. However, it remains unknown whether pharmacological promotion of remyelination facilitates rapid recovery of motor functions following IC demyelination. In this study, we examined the effect of clemastine, an anti-muscarinic drug that promotes remyelination, in the mouse IC demyelination model. Clemastine administration promoted the recovery of motor function and ameliorated asymmetric motor dysfunction in the demyelinated mice. Moreover, clemastine-treated mice showed increased mature oligodendrocyte density, reduced axonal injury, an increased number of myelinated axons and thicker myelin in the IC lesions compared with control (PBS-treated) mice. These results suggest that the LPC-induced IC demyelination model is useful for evaluating pharmacological treatments that accelerate recovery of motor function by promoting remyelination.
(COI：なし)

2P-037
視床下部POMCニューロンの発生・新生における転写因子Prox1の発現

○新井 優樹*、小川 文寧*、高橋 宗春、大山 恭司
東京医大、組織・神経解剖学分野 (*Equal contribution)

視床下部プロオピオメラノコルチン(POMC)ニューロンは、摂食抑制、エネルギー消費を司ることで恒常性維持にはたらく。最近、POMCニューロンが胎生期のみならず生後も産生され、肥満や糖尿病の発症を抑えることが示唆された (Surbhi et al., Mol Metab, 2021)。しかしながら、POMCニューロンの発生・新生メカニズムはいまだに明らかとなっていない。我々は最近、ニワトリ胚の視床下部を用いたシングルセル解析(scRNA-seq)により、POMCニューロンの発生に関わる転写因子としてProx1を見出した。(Kim et al., *Cell Rep,* 2022; Place et al., *Front Neurosci,* 2022)。そこで本研究では、マウスを用いてProx1が胎生期のみならず生後のPOMCニューロン新生に関与する可能性について検討した。視床下部の凍結切片を作製し、免疫染色にてPOMC、Prox1の発現分布を調べた。その結果、マウス胎生期から成体に至るまでPOMCニューロンの前駆細胞および新生POMCニューロンにProx1が発現することを示唆する結果を得た。今後、EdU標識実験と免疫染色を組み合わせることで、Prox1がPOMCニューロン新生のマーカーである可能性を検証する予定である。
(COI：なし)

2P-038
Olig2はマウス海馬歯状回のアストロサイトに発現する

○嘉和知 朋美*、杉本 大貴*、大村 捷一郎*、大山 恭司
東京医大、組織・神経解剖学分野 (*Equal contribution)

Olig2はオリゴデンドロサイト前駆細胞の運命決定に関わる転写因子として発見された。その後、一部のニューロン前駆細胞にも発現することが明らかとなっている。本研究でマウス海馬歯状回におけるOlig2の発現分布を調べたところ、マウス胎生後期以降にOlig2がアストロサイト(GFAP-GFP+/BLBP+)に発現することを見出した。最近、マウス胎仔脊髄においてOlig2がアストロサイトに発現することが報告された(Vogel et al., Glia. 2020)。また成体マウス脳においてもOlig2がアストログリアに発現することが示された(Tatsumi et al., Front Neuroanat, 2018; Wang et al., Mol Brain, 2021)。われわれの実験結果はこれらの報告とも一貫性をもつ。今後、海馬においてOlig2陽性アストロサイトがどのように発生し、機能するかを明らかにする必要がある。
(COI：なし)

2P-039
幼弱マウスで認められた非典型的Iba1陽性細胞について

○目黒 玲子[1,2]、卜部 瑞月[2]、小杉 遥[2]、渡辺 桜[2]、佐藤 夢花[1]
[1]新潟大・院保健、[2] 新潟大・医・保健

幼若マウス(生後20 日前後)の中脳尾側部～橋吻側部の切片において、ミクログリアマーカーであるIba1 陽性の所見を示すが、典型的ミクログリアとは異なる形状で、より大型かつ低いIba1免疫活性を示す細胞が新規に見出された。そこで、この非典型的Iba1 陽性細胞の特性を明らかにすることを目的として、NeuN（神経細胞のマーカー）、GFAP（アストロサイトのマーカー）を用いて免疫組織化学的検索を行った。
非典型的Iba1陽性細胞は、形態学的には、球状であるもの（球形タイプ）と大型で突起を有するもの（有棘タイプ）とがあった。球形タイプは中脳尾側部～橋吻側部の脳室近傍に局在していた。一方有棘タイプは、網様体付近に散見された。NeuNとIba1との二重標識を行ったところ、多くの非典型的Iba1陽性細胞がNeuN陽性を示した。また、GFAPとIba1との二重標識では、GFAP陽性の突起要素が非典型的Iba1陽性細胞を取り囲む様子が観察された。GFAP陽性の突起要素の分布パターンから、球形タイプが密集する領域と、有棘タイプが存在する網様体付近との間を結ぶルート様の構造が観察された。
以上から、この非典型的Iba1陽性細胞は神経細胞である可能性が示され、また球形タイプが腹方へ移動し有棘タイプに変化する可能性（あるいは有棘タイプから球形タイプ）が示唆された。
(COI：なし)

2P-040
ゼブラフィッシュの脳梗塞モデルの神経症状評価系の構築とヒト脳梗塞治療薬の有効性の評価

○中町 智哉[1,2]、善端 大貴[1,3]、今野 紀文[1]、松田 恒平[1]
[1]富山大・学術研究部・理学、[2]昭和大学・医・顕微解剖、[3]富山大・院理工・生物学

当研究室ではゼブラフィッシュに対して光化学誘導血栓法を用いた脳梗塞モデルを確立した。しかし、このゼブラフィッシュの脳梗塞モデルがヒト脳梗塞治療薬の有効性を評価可能かは不明である。またげっ歯類では脳梗塞発症後の神経症状の評価系が確立されているが、非哺乳類の神経症状評価系は報告がない。そこで本研究ではゼブラフィッシュの脳梗塞モデルにおける神経症状評価系を構築し、ヒト脳梗塞治療薬の有効性を評価した。
ゼブラフィッシュの右視蓋領域に脳梗塞を誘導し、脳梗塞発症24時間後の行動をビデオカメラで5分間撮影した。神経症状評価はスコアリング形式を採用し、左回転数と右回転数の比、左胸鰭の麻痺、体の屈曲などの点を評価した。これらの総合スコアにて神経症状を評価した結果、神経症状スコアと脳梗塞体積との間に有意な相関が認められた。次にゼブラフィッシュの脳梗塞誘導30分後に血栓溶解剤であるモンテプラーゼを腹腔内投与して24時間後に有効性を評価した。その結果、溶媒投与群と比較してモンテプラーゼ投与群では脳梗塞発症率が減少し、有意に脳梗塞体積と神経症状スコアが低下した。ライトギムザ染色にて血栓様構造を観察したところ、モンテプラーゼ投与群では右視蓋領域の血栓様構造が減少していた。以上の結果は、ゼブラフィッシュの脳梗塞モデルがヒト脳梗塞治療薬のスクリーニングに適していることを示唆する。
(COI：なし)

2P-041
大脳皮質発達における自閉スペクトラム症関連遺伝子の役割

○臼井 紀好[1,2,3]、仲間 菜々子[1]、李 夢巍[1]、伊藤 あかね、
入江 浩一郎[1]、土井 美幸[1,3]、島田 昌一[1,2,3]
[1]阪大・院医・神経細胞生物、[2]阪大・院連合小児、[3]精神医療セ・こころ・依存症

Zinc finger and BTB domain containing 16 (ZBTB16) plays the roles in the neural progenitor cell proliferation and neuronal differentiation during development, however how the function of *ZBTB16* is involved in brain function and behaviors unknown. Here we show the deletion of *Zbtb16* in mice leads to social impairment, repetitive behaviors, risk-taking behaviors, and cognitive impairment. To elucidate the mechanism underlying the behavioral phenotypes, we conducted histological analyses and observed impairments in thinning of neocortical layer 6 (L6) and a reduction of TBR1+ neurons in *Zbtb16* KO mice. Furthermore, we found increased dendritic spines and microglia as well as developmental defects in oligodendrocytes and neocortical myelination in the prefrontal cortex (PFC) of *Zbtb16* KO mice. Using genomics approaches, we identified the *Zbtb16* transcriptome that includes genes involved in neocortical maturation such as neurogenesis and myelination, and both autism spectrum disorder (ASD) and schizophrenia (SCZ) pathobiology. Co-expression networks further identified *Zbtb16*-correlated modules that are unique to ASD or SCZ respectively. Our study provides insight into the novel roles of *ZBTB16* in behaviors and neocortical development related to the disorders.
(COI：なし)

2P-042
神経セロイドリポフスチン症モデルマウス脳におけるグリア細胞のImmuno-in-resin CLEMによる超微形態像の解析

○三井 駿[1]、山口 隼司[1,2]、鈴木 ちぐれ[1]、谷田 以誠[1]、内山 安男[1]

[1]順天堂大・院医・老研センター、[2]順天堂大・院医・形態解析イメージング

神経セロイドリポフスチン症(Neuronal ceroid lipofuscinoses; NCL)は、リソソーム病の1種でセロイドリポフスチンの蓄積を伴う神経変性疾患である。NCL原因遺伝子のひとつである*CLN10/CtsD*は、リソソーム内の主要たんぱく質分解酵素の一つ、カテプシンDをコードしている。中枢神経系特異的*CtsD*ノックアウト(*CtsD*$^{flox/flox}$;*Nestin-Cre*)マウスは、脳においてセロイドリポフスチンの蓄積を伴う神経変性疾患様の表現型を示すNCLマウスモデルである。このマウス脳では、オートファジーアダプターであるp62の蓄積がみられ、異常なリソソーム構造物であるGRODが蓄積し、神経細胞の脱落と共に、活性化したミクログリア及びアストロサイトが増加する。我々は、神経変性におけるグリア細胞の超微形態変化、グリア細胞におけるリソソームとp62などの形態学的関係性を明らかにするために、蛍光免疫染色法をエポン包埋試料のin-resin CLEMに適用した、immuno-in-resin CLEMを開発した。エポン樹脂に包埋したモデルマウス視床の超薄切片において、抗Iba1、抗GFAP、抗Olig2抗体陽性の蛍光シグナルにより、ミクログリア、アストロサイト、オリゴデンドロサイトが容易に判別でき、同一切片での電子顕微鏡像との相関解析により、伸長する突起を含む活性化したミクログリア、アストロサイトの超微形態、および、減少しつつあるオリゴデンドロサイトの超微形態を明らかにできた。また抗LAMP1抗体、抗p62抗体をもちいて、活性化したミクログリア及びアストロサイトでのリソソーム内のGRODの蓄積や、アストロサイトでのp62の蓄積が観察された。

(COI：なし)

2P-043
全脳虚血ラット海馬グリア細胞におけるTGF-β/Smadシグナルの活性とその役割について

○中島 崇行、田中 勇気、髙橋 勇祐

大阪公立大・獣医・獣医解剖

SmadはTGF-β/アクチビン/BMPシグナルの細胞内シグナル分子である。TGF-β/アクチビン/BMPシグナルを受けると、Smadはリン酸化して活性化し、細胞質から核に移行して新規遺伝子発現を行う。虚血後の海馬ではTGF-βの発現レベルが上昇することは以前から知られていたが、その標的細胞と機能的意義についてはよくわかっていない。今回、全脳虚血を受けたラット海馬グリア細胞におけるSmadリン酸化の経時的な変化について調べた。海馬CA1領域では虚血の3日後から神経細胞死が生じ、7日後にはほとんどの神経細胞が死滅した。一方で、虚血後の海馬CA1領域ではリン酸化Smad免疫陽性反応を示すミクログリアとアストロサイトが増えた。虚血後の海馬ではTGF-β1 とTGF-β2 mRNAの発現レベルが上昇した。TGF-β受容体キナーゼ阻害剤であるSB525334の脳室内投与はミクログリアとアストロサイトで虚血後に誘導されるリン酸化Smad免疫染色性を減少させた。海馬グリア細胞におけるTGF-β/Smadシグナルの機能的意義について調べるため、ラット胎仔海馬由来混合グリア培養細胞にSB525334を添加して培養した。その数日後、グリア細胞死が誘導された。これらのことからTGF-β/Smadシグナルは虚血後のグリア細胞の生存を維持して虚血後海馬における組織修復に寄与することが示唆された。

(COI：なし)

2P-044
高血圧性脳血管障害における血管周囲へのミクログリア遊走時のMMP-9発現について

○小泉 崇、田口 勝敏、田中 雅樹

京府医大・医・生体構造科学

【目的】ミクログリアは突起を伸長・退縮させ周囲を監視しており脳内の恒常性維持に働く。異常を検知した際は目的の場所まで遊走するが、細胞間を移動するメカニズムについては詳細な報告が少ない。また脳小血管障害ではマトリックスメタロプロテアーゼであるMMP-9が一つの疾患マーカーと考えられており、脳小血管障害の主要な要因として高血圧が疫学的に証明されている。これまでの研究より高血圧モデル動物脳では脳小血管破綻の見られない血圧負荷早期から血管周囲にミクログリアが増加する事を見出している。そこで今回ミクログリアも高血圧脳小血管障害発症に関与しておりMMP-9を発現することで血管傍まで細胞間遊走すると仮説を立てた。
【方法】高血圧モデルとして確立しているDeoxycorticosterone acetate(DOCA)-saltラットの脳を用いた。高血圧負荷に伴う脳血管およびミクログリアの動態の経時的変化を組織学的に評価した。同時にMMP-9の発現変化を評価した。
【結果】高血圧処理4週目で血管の破綻がみられたが、破綻前から血管内皮における接着因子の発現増加と脳実質ミクログリアの形態的変化およびMMP-9発現がみられた。さらに遊走したと考えられる血管周囲ミクログリアではMMP-9発現を高率にともなっていた。
【結語】血管機能変化を検知したミクログリアはMMP-9を発現することで細胞間を移動し血管側へと移動する可能性がある。

(COI：なし)

2P-045
霊長類脳におけるパーキンソン病関連分子α-シヌクレインの内在性発現プロファイル解析

○田口 勝敏[1]、渡邊 義久[2]、辻村 敦[2]、澤村 正典[3]、高橋 良輔[3]、田中 雅樹[1]

[1]京都府立医科大学 大学院医学研究科 生体構造科学、[2]京都府立医科大学 大学院医学研究科 基礎老化学、[3]京都大学 大学院医学研究科 臨床神経学

霊長類脳におけるパーキンソン病関連分子α-シヌクレインの内在性発現プロファイル解析
α-シヌクレイン（αS）はパーキンソン病に特徴的な病理所見であるレビー小体の主要構成分子であり、高い細胞内発現は神経変性の危険因子であることが知られている。一方、αSは健常な脳内では主にシナプスに発現しており、シナプス伝達の制御に関与することが報告されているが、詳細な機能については未だ不明である。我々はこれまでにマウス脳内におけるαSの発現解析を行い、αSが興奮性終末において広く発現する一方、抑制性終末における発現レベルは脳部位により大きく異なることを明らかにした。例えば、大脳皮質や海馬の抑制性終末ではαSの発現を検出することはできないが、淡蒼球の抑制性終末では強く発現している。このように、αSの発現は細胞の種類あるいは脳部位に依存して厳密に制御されている。本研究では、ヒト脳及びマーモセット脳の大脳皮質におけるαSの発現解析を行った。霊長類脳においても興奮性終末におけるαSの発現を検出することができた一方、多くの抑制性終末ではαSの発現を検出することはできなかった。しかしながら、興味深いことに、一部の抑制性終末ではαSを強く発現していた。以上の結果は、げっ歯類脳と霊長類脳では発現プロファイルが異なることを示している。現在、αS陽性抑制性神経の解析を進めており、げっ歯類と霊長類における細胞種依存的な発現プロファイルの違いを足掛かりに、αSの生理機能の解明が期待される。

(COI：なし)

2P-046
中脳神経細胞におけるαシヌクレイン発現とロテノン誘発神経障害へのグリア細胞部位特異性の関与

○宮崎 育子[1]、菊岡 亮[1]、磯岡 奈未[1]、十川 千春[2]、十川 紀夫[3]、北村 佳久[4]、浅沼 幹人[1]

[1]岡山大・院医歯薬・脳神経機構学、[2]広島工業大・生命・生体医工学、[3]松本歯科大・院歯・遺伝子工学・分子創薬学、[4]就実大・薬・薬物治療学

農薬ロテノンへの曝露はパーキンソン病の発症リスクを高める．我々はこれまでに，部位特異的アストロサイト－ミクログリア相互連関がロテノン誘発ドパミン神経障害を惹起することを見出した．今回，グリア細胞の部位特異性が中脳神経細胞におけるαシヌクレイン発現および神経障害に及ぼす影響について検討した．妊娠15日齢SDラット胎仔の中脳および線条体を用いて，中脳神経細胞単独培養，中脳あるいは線条体のグリア細胞培養(アストロサイト+ミクログリア共培養)を作製した．中脳グリア細胞(アストロサイト+ミクログリア共培養)の培養液を中脳神経細胞に添加したところ，ドパミン神経，セロトニン神経，GABA神経におけるαシヌクレイン発現が誘導された．一方，線条体グリア細胞の培養液添加では，神経細胞のαシヌクレイン発現に変化はみられなかった．ロテノンで処置した中脳グリア細胞の培養液添加では，ドパミン神経およびセロトニン神経においてαシヌクレインの蓄積がみられたものの，神経障害はドパミン神経細胞のみで惹起され，セロトニン神経障害は全くみられなかった．以上の結果より，グリア細胞の部位特異性は，神経細胞におけるαシヌクレイン発現を規定しうること，αシヌクレイン蓄積だけではなくグリア細胞が分泌する何らかの因子がロテノン誘発ドパミン神経障害を惹起することが示唆された．

(COI：なし)

2P-047
自閉スペクトラム症者における*ZBTB16*遺伝子変異の機能解析

○土井 美幸[1,2]、臼井 紀好[1,2,3,4]、仲間 菜々子[1]、藤原 悠紀[3]、吉村 武[3]、片山 泰一[3]、島田 昌一[1,2,3,4]

[1]阪大・院医・神経細胞生物、[2]精神医療セ・こころ・依存症、[3]阪大・院連合小児、[4]阪大・医工情報セ

Zinc finger and BTB domain containing 16(ZBTB16)は神経分化や骨形成等を制御する転写因子である。先行研究により神経発達症の一つである自閉スペクトラム症(ASD)における*ZBTB16*遺伝子の変異が報告されており、社会性をはじめとする高次機能への関与が示唆されるがその詳細は明らかになっていない。そのため本研究では、脳におけるZBTB16の役割を明らかにするためASD変異型*ZBTB16*に着目して機能解析を行った。培養細胞株への遺伝子導入により、変異型におけるZBTB16の発現量は野生型と比較して大幅に減少することが明らかとなった。そこでASDにおける*ZBTB16*の発現量を再現するため、*ZBTB16*の発現量が半減している*Zbtb16*ヘテロマウスを用いて行動解析を行ったところ野生型と比較して社会性行動の低下、及び反復行動の増加が観察された。さらに脳の組織切片の免疫組織化学染色による解析により、大脳皮質第6層の薄層化及びミエリン化領域の減少が観察された。これらの特徴は既に報告されている他のASDモデルマウスと共通するものである。*Zbtb16*ヘテロマウスでは*Zbtb16*ノックアウトマウスに見られる骨格形成異常等の身体的な特徴は観察されない。以上より、*Zbtb16*ヘテロマウスはより適したASDのモデルマウスになり得ると考えられ、ASDの病態及び発症メカニズムに関して新たな知見を提供することが期待される。

(COI：なし)

2P-048
大腸水素はうつ病モデルマウスの脆弱個体に対して抗うつ作用を示す

○山本 達朗[1]、奥谷 紗羽[1]、杉山 夏菜[1]、糸澤 久美[1]、田邊 宏基[1]、豊田 淳[2]、西村 直道[3]

[1]名寄市立大・保健福祉・栄養、[2]茨城大・農・食生命科学・東京農工大院・連合農学研究科、[3]静大・学術院・農

うつ病を含む精神疾患は、脳において酸化ストレスが増大し、軽度の炎症状態にあるため、酸化ストレスの軽減は精神疾患の予防、治療につながる可能性がある。食物繊維を基質とした大腸発酵由来水素（大腸水素）は腹部臓器等における酸化ストレスに対する還元作用が報告されているが、脳に対する影響についてはよく分かっていない。本研究では、うつ病モデルマウスを作出し、フラクトオリゴ糖摂取時の行動学的解析および脳の組織学的解析を行い、大腸発酵由来水素の脳に対する影響を検討した。8週齢のC57BL/6J系統マウスを1群12匹に分け、対照食（C食）摂取、5%フラクトオリゴ糖食（FOS食）摂取、ストレス負荷の有無の組み合わせにより4群設定した。10日間におよぶ社会的敗北ストレスを負荷後、社会性や情動性を調べるために社会的相互作用試験、高架式十字路試験を行い、速やかに脳組織を採取し組織学的解析を行った。高架式十字路試験では、ストレス負荷群に移動距離の低下傾向や不安様行動が観察された。社会性行動スコア(SIスコア）において、ストレス負荷群が有意に低い値を示した。ストレス脆弱性を示すマウスでは、大腸水素生成量とSIスコア、大腸水素生成量とミクログリア発現面積に相関関係を示した。これらの結果は、ストレス脆弱性を示す個体では、うつ病発症軽減に大腸水素が有効であることを示唆するものである。

（COI：なし）

2P-049
Spatial and temporal pattern of the neuronal accumulation of amyloid precursor protein in the brain of 3xTg AD mice.

○小野 宗範[1]、伊藤 哲史[2]、山木 幸子[1]、堀 佳江[1]、周 青[1]、山本 亮[1]、坂田 ひろみ[3]、八田 稔久[3]、加藤 伸郎[1]

[1]金沢医科大学・医学部・生理学1、[2]富山大学・医学部・システム機能形態学、[3]金沢医科大学・医学部・解剖学1

The accumulation of the mutated amyloid precursor protein (mAPP) in the neuronal structure is assumed to lead the amyloid plaque formation through the excessive production of β-amyloid protein. To study the spatiotemporal relationship between the neuronal accumulation of mAPP and amyloid plaque formation, we histologically analyzed their development in the different regions of the brain in 3xTg AD mice, which express Swedish mAPP in the neurons. The accumulation of mAPP in somata of neurons was observed in the broad brain regions: isocortex, hippocampal complex, amygdala, brainstem, etc. Among these structures, in the hippocampus, the mAPP accumulation was observed in the somata of densely packed neurons from a very early age (<1 month). On the other hand, the somatic mAPP accumulation in the isocortex proceeded slower than in the hippocampus, and the density of the mAPP positive neurons was lower. In line with this, the hippocampus was the first region to form the amyloid plaques at the age of 9 -12 months, while the isocortex, the amyloid plaques were rarely observed even at the age of 12 months. Furthermore, the amyloid plaques were observed in the lateral septum and pontine grey, which did not contain the mAPP positive somata but only the mAPP positive fibers. These results demonstrated that the neuronal accumulation of mAPP is closely related with the formation of amyloid plaques and suggested that the significant amount of β-amyloid can be released from the axonal structures.

（COI：なし）

2P-050
α-シヌクレイン凝集体伝播の神経細胞種特異性における解析

○亀田 浩司、岡本 慎一郎、小池 正人

順大・院医・神経機能構造学

α-シヌクレイン（α-SYN）は140アミノ酸残基からなるシナプス前タンパク質で、神経可塑性への関与が示唆されている。このタンパク質はパーキンソン病などの原因タンパク質でもあり、α-SYNが異常凝集した細胞では、その機能低下が引き起こされる。α-SYNの凝集は脳内で主に逆行性・経シナプス性に伝播するため、原線維化させたα-SYN（α-SYN PFFs）をマウス線条体に注入すると、16週後には線条体やそこへ軸索投射する大脳新皮質、扁桃体、黒質緻密部で、その凝集体が観察される。我々はまず、α-SYN PFFs注入後の凝集体の出現を経時的に解析したところ、注入4週後には新皮質、扁桃体、黒質緻密部の細胞の核周辺部で多くの凝集体が観察された。しかしながら、そのような凝集体は線条体ではほとんど検出されなかった。同様に凝集体の局在をグリア細胞でも確認したが、ほとんど観察されなかった。新皮質や黒質緻密部ではグルタミン酸やドーパミン作動性ニューロンが、線条体ではGABAやコリン作動性ニューロンが主体であることから、実際に抗体染色を用いて各細胞種と凝集体の局在を確認したところ、黒質緻密部のドーパミン作動性ニューロンの細胞体で凝集体が頻繁に観察されたが、線条体のコリン作動性ニューロンでは観察されなかった。以上のことより、α-SYN凝集体伝播には神経細胞種特異性が存在することが考えられる。

（COI：なし）

2P-051
脳梗塞巣内に出現するミクログリアが血管リモデリングに与える影響

○澤野 俊憲[1]、孫 海洋[1]、中谷 仁[1]、稲垣 忍[2,3]、中込 隆之[4,5]、松山 知弘[5]、田中 秀和[1]

[1]立命大・生命・薬理学、[2]阪大・連合小児・分子生物遺伝学、[3]行岡医大・理療、[4]兵医大・先端研・神再、[5]兵医大・先進脳

脳梗塞治療において治療可能領域として注目されるのはペナンブラ領域など、脳梗塞巣の外側である。そのため、不可逆的な壊死組織であるとされる脳梗塞巣内で生じる変化についての詳細な解析は脳梗塞外のものと比べると少ない。これまでに我々は、脳梗塞巣内に虚血誘導性幹細胞(ischemia-induced multipotent stem cells: iSCs)が出現しており、iSCsが生体内でミクログリア(iSCs-derived microglia: iSMG)に分化している可能性を示してきた。今回はiSMGが脳梗塞巣内で果たす機能に関して幾つかの知見を得たので報告させて頂きたい。iSMGと脳梗塞巣近傍領域のミクログリア、健常脳のミクログリアのtranscriptomeを比較しgene ontology解析を行ったところ、iSMGはその他のタイプのミクログリアに比べて血管発達に関連する遺伝子群を豊富に発現していた。また、脳梗塞巣内ではKi67陽性のCD31陽性血管内皮細胞が健常組織に比べて多く存在していた。脳梗塞巣内における血管内皮細胞増殖にiSMGが関与するのかを検証するために、ミクログリア除去剤であるPLX3397を投与すると脳梗塞巣内におけるKi67陽性CD31陽性細胞が著しく減少した。従って、iSMGは脳梗塞巣内の血管リモデリングに関与する可能性が示唆された。

（COI：なし）

2P-052
自閉症関連遺伝子Kirrel3の内側前頭前野における発現

○久岡 朋子、小森 忠祐、森川 吉博

和医大・医・第2解剖

KIRREL3はシナプス接着分子で、自閉症（ASD）患者において遺伝子変異が報告されている。我々はこれまでKirrel3欠損マウスがASD様行動・注意欠如多動性障害（ADHD）様行動を示すことを報告してきた。ASDやADHDの患者において、内側前頭前野（mPFC）の異常の関与が示唆され、我々もmPFCでのKirrel3の発現を報告しているが、詳細は不明である。今回、mPFCにおけるKirrel3発現細胞のサブタイプをKirrel3ヘテロ欠損/LacZ遺伝子導入マウスを用いて検討した。mPFCにおけるKirrel3発現細胞はNeuN陽性のニューロンで、その大部分は腹側前辺縁皮質、下辺縁皮質、背側脚皮質に分布していた。これらの領域において、Kirrel3はほとんどがイオンチャネル型グルタミン酸受容体2/3陽性の投射ニューロンに発現していたことから、投射ニューロンのサブタイプ特異的マーカーを用いて検討した。その結果、Kirrel3は2/3層と5層のSatb2陽性の皮質間投射ニューロン、及び5層のCtip2陽性の皮質下投射ニューロンに発現していたことから、Kirrel3がこれらの神経回路のシナプス形成や可塑性を制御し、その破綻がASD様行動に関連している可能性が考えられる。

本研究はJSPS科研費JP22390036、JP21K07525の助成を受けたものである。

（COI：なし）

2P-053
Purkinje cell-specific *Nna1* knockout mice exhibit cerebellar ataxia and spinal motoneuron degeneration

○Takebayashi Hirohide[1], Zhou Li[1,2], Bizen Norihisa[1], Yoshioka Nozomu[1], Yamazaki Maya[2], Natsume Rie[2], Abe Manabu[2], Sakimura Kenji[2]

[1]Niigata Univ • Med • Neuroanatomy, [2]Niigata Univ • Brain Res Inst • Animal Model

Nna1, also known as *Agtpbp1*, is the responsible gene for Purkinje cell degeneration (*pcd*) mutant, which encodes a zinc carboxypeptidase protein. To investigate the mechanisms of *Nna1* deletion in different cerebellar cell types, we generated *Nna1* conditional knockout (cKO) mice in Purkinje cells (PCs) or granule cells (GCs), respectively. PC *Nna1* cKO mice had small body sizes and began to show cerebellar ataxia similar to *pcd* mice at approximately postnatal day 20. In the cerebellum of PC *Nna1* cKO mice, most PCs degenerated in a cell-autonomous manner until four weeks of age. In contrast, GC *Nna1* cKO mice exhibited almost normal movement. Furthermore, apoptotic cells existed in the cerebellar GC layer of PC *Nna1* cKO and GC *Nna1* cKO mice at different stages, indicating that non-cell-autonomous and cell-autonomous mechanisms co-exist in GC death in *pcd* mice. Interestingly, spinal motoneuron degeneration occurred with increased *c-fos* expression in the deep cerebellar nuclei and red nucleus of PC *Nna1* cKO mice. It suggests that PC loss leads to motoneuron loss via excitotoxicity. Our results provide evidence that PC loss leads to secondary effects, such as spinal motoneuron degeneration.

（COI：NO）

2P-054
自閉スペクトラム症における眼球運動異常メカニズムの解明

○入江 浩一郎[1,2]、臼井 紀好[1,3,4]、原田 祥太郎[5]、今井 貴夫[5]、島田 昌一[1,3,4]

[1]阪大・院医・神経細胞生物、[2]阪大・院医・共同研、[3]阪大・院連合小児、[4]精神医療セ・こころ・依存症、[5]阪大・院医・耳鼻頭頸外

自閉スペクトラム症（Autism spectrum disorder; ASD）は社会的コミュニケーション・対人的相互反応の障がい、限定された反復行動・興味を呈する神経発達症である。これまでにASDや注意欠如・多動症などの神経発達症者において眼球運動の異常が報告されており、新たな客観的診断法としての活用が期待されている。しかしながら、眼球運動の異常を引き起こすメカニズムとその神経回路は未だ解明されていない。
本研究では眼球運動異常を引き起こすメカニズムと責任神経回路の解明、および眼球運動による客観的診断法の確立を目的とし、ASDモデルマウスを用いた眼球運動の評価、およびモデルマウス脳における眼球運動関連領域の組織学的解析を行なった。その結果、ASDモデルマウスにおいて眼球運動数の減少が観察された。さらにASDモデルマウスの脳では、眼球運動関連領域における成熟神経細胞数の減少が観察された。
これらの結果より、眼球運動の異常は関連脳領域における神経細胞数の減少によって生じる可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-055
人工三次元血管に対する周皮細胞の接着条件の探索

○渡邉 誠二[1]、齊藤 絵里奈[2]、千葉 智博[1]、白戸 佑貴[1]、下田 浩[1]

[1]弘前大・院医・生体構造医科学、[2]弘前大・院医・神経解剖/解剖組織学

【背景・目的】細胞集積法を用いた生体組織形成技術によりヒト臍帯由来血管内皮細胞（HUVEC）による血管網の立体構築が可能である。本研究では、この組織にヒト脳血管由来周皮細胞（PC）を導入し、同一の基底膜に内包されるPCに覆われた血管構造の構築を試みた。
【方法】①混合したHUVECとPCをヒト皮膚由来線維芽細胞（NHDF）層間に挟み、ECM成分のラミニン、IV型コラーゲンを添加して7日間培養し、立体血管組織を作製した。血管網をCD31、PCをデスミンに対する免疫染色により検出した蛍光像およびTEM画像により、両者の接着状態を解析した。②実験1の条件にサイトカインを添加して同様に解析した。③共培養したHUVECとPCをNHDFと混合して立体血管組織を作製し、同様に解析した。
【結果】①対照群に比べラミニン添加により血管網に接着するPCが増加した。IV型コラーゲンに接着効果は認められず、ラミニンとの共存下でも接着抑制を示した。②4日間のPDGFβ添加後にEGF及びHGFを添加することでPCの接着が促進された。③血管網とPCの密着度が高まり、TEM像において内皮細胞に接着するPC周囲に豊富なECMが存在し、基底膜様構造を成すのが観察された。
【考察】人工血管組織へのPCの接着には、ECM成分、サイトカインが時間的空間的に適切に供給される必要があることが確認された。
（COI：なし）

2P-056
ヒト三次元生体組織におけるリンパ管ネットワークの形成メカニズム

○下田 浩[1,2]、忠平 和子[1]、岡野 大輔[2]、渡邉 誠二[1]、浅野 義哉[2]

[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

【目的】リンパ管の形態形成については様々な分子制御機構が明らかになってきている。しかし、そのネットワーク形成を制御するメカニズムについては未だ不明な点が多い。我々が開発した細胞集積法はヒト立体組織内に血管・リンパ管のネットワークが自発的に構築されることを特徴としている。本研究の目的はリンパ管ネットワーク形成の分子形態学的プロフィールとメカニズムを明らかにすることである。
【方法】ヒト線維芽細胞とヒトリンパ管内皮細胞を用いて細胞外マトリックス多層ナノコーティング・細胞集積法によりリンパ管網を形成する立体組織を構築し、経時的に分子形態学、proteome assay, Western blot, 免疫沈降による解析を行った。
【結果】平面培養されたリンパ管内皮細胞がシート様構造をとるのに対して集積されたリンパ管内皮細胞は伸長、出芽、嚢状構造・管腔の形成、分岐と吻合・退縮など多様な形態変化を呈しながら三次元的なネットワークを構築した。これらの形態形成に伴い、リンパ管内皮特異タンパクやAng2などを含めた様々な機能分子の発現は時空間的な変異を示した。
【結論】ヒト三次元生体組織はリンパ管内皮細胞のダイナミズムにリンクする種々の機能分子の時空間的発現をトレースすることが可能であり、Ang-tie系はリンパ管ネットワークの形態形成に密接に関与していることが示唆される。
（COI：なし）

2P-057
血管内皮細胞に発現するFoxo1による分泌型セマフォリンを介したペリサイト数の調節

○新美 健太[1]、久保田 義顕[2]、中江 淳[3]、稲垣 忍[4]、古山 達雄[1]

[1]香川保医大・検査・解剖、[2]慶應・医・解剖、[3]国際医療福祉大・医・生理、[4]行岡医療大・理学療法

ペリサイトは毛細血管を被覆する壁細胞であり、血管構造を安定化させ血管透過性を抑制する機能を持つ。ペリサイト数の調節には血管内皮細胞から分泌される様々な因子が関係することが知られている。
我々は血管内皮細胞に発現する転写因子Foxo1をノックアウトした時も過剰発現した時も、ともにマウス網膜の血管新生部分におけるペリサイト数が増加することを見出した。またこれらのマウスでは血管伸長部の周辺においてマクロファージが集積しており、かつそのようなマクロファージはペリサイトマーカーを発現していた。ペリサイトの一部がマクロファージに由来することは報告されているため、我々はFoxo1が血管へのマクロファージのリクルートの調節を介してペリサイト数を決定している可能性を考えた。
また我々は血管内皮細胞においてFoxo1により転写制御されるマクロファージのガイダンス因子として分泌型セマフォリンであるSema3Cを特定した。さらに高濃度のSema3Cはマクロファージを誘引するが、生理的濃度のSema3Cを中和抗体により抑制しても同様にマクロファージが誘引されることが分かった。
これらのことから、血管内皮細胞に発現するFoxo1はSema3Cの転写調節を介して血管に誘引されるマクロファージ数およびそこから分化転換するペリサイト数を適切に保っている可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-058
Calciprotein particlesをターゲットとした血管石灰化機構解明のためのトランスクリプトーム解析

○大城 理紗子[1,2]、河野 尚平[1]、星野 友則[1]、畠野 怜奈[1,2]、谷本 幸太郎[2]、吉子 裕二[1]

[1]広島大・歯・硬組織代謝生物学、[2]広島大・歯・歯科矯正学

近年、慢性腎臓病-ミネラル骨代謝異常に合併する血管石灰化の原因としてcalciprotein particles (CPP)が着目されている。我々は、マウス血管平滑筋細胞株であるMOVASをサブクローニングし、CPP/カルシウム誘導性の石灰化レベルが異なる34クローンを得た。骨芽細胞関連遺伝子を発現する高石灰化クローンは、低石灰化クローンと比較し、CPPの取り込みがおよそ17倍亢進していた。そこで、両クローンのトランスクリプトーム解析を行い、CPP/カルシウム誘導石灰化関連分子の同定を試みた。RNAシーケンシングによるトランスクリプトーム解析及びDAVIDによるエンリッチメント解析の結果、高石灰化クローンでは、細胞移動、細胞分化、増殖、血管形成、細胞外刺激応答遺伝子、ホメオスタシス、リン酸化、および脂質代謝関連遺伝子の増加を認めた。また、膜タンパク質に着目したところ、高石灰化クローンにおいて195遺伝子の発現が上昇しており、細胞外CPPやカルシウム応答性の亢進との関連性が示唆された。さらにKEGG pathway解析により、カルシウムシグナリングとエンドサイトーシス関連の13遺伝子が同定された。これらの結果から、血管平滑筋細胞においては、カルシウムシグナリングあるいはエンドサイトーシスの亢進によりCPPの取り込みが亢進し、その結果、骨芽細胞の少なくとも一部の形質を獲得し、石灰化を促進する可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-059
Nr5a1ノックアウトマウスにおける副腎の発生と性分化の異常

○池田 やよい、田上 文子、前川 眞見子

愛知学院大・歯・解剖学

副腎皮質はステロイド産生器官であり、構造に雌雄差がある。メスの方がオスよりも大きく、マウスのメスに存在するX-zoneはオスには存在しない。また、皮質細胞のターンオーバーの速度はメスの方がオスよりも速い。これらの性差は生殖腺からの男性ホルモンの有無に依存する。副腎の発生過程では、皮質細胞は胎生初期に形成される生殖腺との共通の原基(Adrenogonadal primordium:AGP)から分かれて移動し、由来の異なる髄質細胞と合流する。Nuclear receptor subfamily 5, group A, member 1 (Nr5a1)は、ステロイド合成酵素遺伝子の転写調節因子であり、AGPに発現し、副腎と生殖腺の発生に必須の因子である。我々は、*Sox9-cre;Nr5a1f*$^{lox/flox}$マウスを作成し、染色体型XYの*Sox9-cre;Nr5a1f*$^{lox/flox}$マウス生殖腺は、発生初期にセルトリ細胞の分化が停止し、性分化異常を示すことをすでに報告している。本研究では、*Sox9-cre;Nr5a1f*$^{lox/flox}$マウスの副腎の発生、性分化を解析した。結果より、XY *Sox9-cre;Nr5a1f*$^{lox/flox}$マウスの副腎は、胎生初期より正常と比べて小さく、形態異常が認められ、生後はメス型の特徴を示すことが明らかとなった。
（COI：なし）

2P-060
胃の壁細胞は血中トリグリセリド濃度の上昇に応じてエストロゲンを分泌する

○伊藤 隆雄、山本 悠太、山岸 直子、金井 克光

和歌山県立医大・医・第一解剖学

哺乳類は全身のエネルギー状態を監視し、摂食行動や脂質合成などを調節する。胃（グレリン）、膵臓（インスリン）、脂肪組織（レプチン）、腸管や肝臓はそれぞれ空腹状態、血糖値、体脂肪レベル、摂食状態をモニターすることで脂質代謝調節に関わっている。しかし、血中トリグリセリド（TG）濃度を監視する臓器や血中TG濃度に応じて血中濃度が変化するホルモンは知られていなかった。本研究では、胃の壁細胞が血中TG濃度に応じてエストロゲンを分泌することをオスラット、および卵巣摘出メスラットを用いて明らかにした。
オスラット、および卵巣摘出メスラットにオリーブオイルを経口投与したところ、血中TG濃度の上昇に合わせて血中エストロゲン濃度の上昇を示した。次に胃を切除したラットにオリーブオイルを経口投与したところ、血中TG濃度が上昇しても血中エストロゲン濃度は変化しなかった。さらに、TGエマルジョンを静脈注射して血中TG濃度を直接上昇させても血中エストロゲン濃度が上がること、単離した胃粘膜にテストステロンと脂肪酸を加えるとエストロゲンが産生されたことから、血中TG濃度の上昇が直接胃のエストロゲン分泌を増やして血中エストロゲン濃度を上げることが示された。
これらのことから、胃の壁細胞が血中TG濃度に応じてエストロゲンを分泌することで肝臓での脂質合成や摂食行動を調節し、血中TG濃度を適切な範囲に維持していることが示唆された。
（COI：なし）

2P-061
エストロゲン関連受容体ERRαの細胞内動態とアルカリストレス応答

○谷田 任司[1]、松田 賢一[2]

[1]大阪公大・院獣医・獣医解剖、[2]京都府医大・院医・解剖学・生体構造

エストロゲン関連受容体（estrogen-related receptor，ERR）はエストロゲン受容体と高い相同性を持ち，3つのサブタイプα，β，γからなる核内受容体である。これらは内在性ホルモンとは結合せず，リガンド非依存的に代謝系等の遺伝子発現を制御する。一方，細胞内外の環境変化に応じたERRの転写活性とその細胞内動態との関連性は不明である。そこで我々は，ERRを蛍光標識しCOS-1細胞に発現させ，いくつかのストレスを与えた際の細胞内動態を解析した。その結果，ERRの中でもα型のみが弱アルカリ性条件下（pH 7.5～7.9）において1～3時間以内に核外移行を示すことが明らかとなった。重炭酸，水酸化ナトリウム，水酸化カリウム，Tris-HClのいずれによって培地pHを高めてもERRαは核外に移行したので，この現象は細胞外重炭酸や金属イオン濃度ではなく細胞外pHの上昇に依存することが判明した。また，欠失変異体の解析により，ERRαには核外移行シグナルのコンセンサス配列とは異なるアルカリ応答性核外移行に関与するアミノ酸配列が存在することが示唆された。更に，COS-1細胞にERRαを発現させるとミトコンドリア活性が上昇し，アルカリ条件にて培養するとその上昇が抑えられた。以上より，弱アルカリ性条件下において細胞はERRαの核外移行によりその転写を抑制し，ミトコンドリア活性の低下と解糖の亢進を導くことでアルカローシスから自身を保護するという可能性が考えられた。
（COI：なし）

2P-062
肥満2型糖尿病モデルラットにおける上顎第一臼歯口蓋側歯肉の形態学的研究

○角 陽一[1]、盛植 紘太朗[2]、平山 和幸[2]、山根 款[1]、吉川 雅朗[2]、戸田 伊紀[2]、上村 守[2]

[1]大阪歯科大・大学院歯学研究科・解剖学、[2]大阪歯科大・歯・解剖学

肥満は2型糖尿病の主要な危険因子であり、日本人を含むアジア人では欧米人より低い体格指数で高い体脂肪率を持つため、糖尿病罹患率が高いと報告されている。しかし、肥満を伴った2型糖尿病が口腔諸器官に及ぼす影響についての報告は我々の知る限りない。そこで本研究では、肥満2型糖尿病モデルラットであるSDT fattyラットと正常ラットの上顎第一臼歯口蓋側歯肉の形態学的差異を検索した。肥満2型糖尿病（ODM）群と、正常（N）群をそれぞれ12匹ずつ、計24匹用いた。表面形態標本、上皮剥離標本、組織標本、微細血管鋳型標本を作製した。表面形態標本において、上皮細胞は両群で形態が異なり、ODM群では剥離しかけた上皮細胞が多数見られた。上皮剥離標本において、ODM群では結合組織乳頭は高低差のある突起は少なく、起伏が少ない小波様の形であった。組織標本において、ODM群はN群より、粘膜上皮の厚さが有意に厚かった（$p<0.01$）。上皮乳頭と結合組織乳頭の高さ、上皮下結合組織と結合組織乳頭の断面積は、ODM群がN群より有意に小さかった（$p<0.01$）。微細血管鋳型標本において、毛細血管網の網目構造は両群で形態が異なっており、毛細血管の直径は、ODM群がN群より有意に小さかった。以上から、肥満2型糖尿病モデルラットの上顎第一臼歯口蓋側歯肉において、肥満2型糖尿病に伴う高血糖が粘膜上皮の肥厚、上皮細胞の易剥離性、結合組織と毛細血管の退行性変化を引き起こすことが考えられた。
（COI：なし）

2P-063
血小板への内因性生理活性ガスの効果

○矢倉 富子[1]、名仁澤 英理[2]、李 忠連[1]、河田 晋一[1]、小川 夕輝[1]、倉升 三幸[1]、内藤 宗和[2]、伊藤 正裕[1]

[1]東京医大・医・人体構造学分野、[2]愛知医大・医・解剖学講座

必要なときに必要な量の血小板を高い品質を担保したまま供給することは、世界中から切望されている課題である。さらに、気泡(バブル)の応用分野は、医療や工業など極めて広範囲に及んでおり、水中安定性の特徴を有し、気泡径が1μm未満の気泡は「ウルトラファインバブル(UFB: Ultrafine-Bubble)」と定義され、新たなガス運搬体として注目されている。近年、一酸化窒素(NO)や一酸化炭素(CO)などの内因性生理活性ガスの臨床応用が期待されているが、国内外において、UFB化して血小板保存へと応用した報告はない。そこで、ヒトの血小板を用いて血小板の機能制御や凝集抑制などの活性化防止に効果のあるCOを含有したUFBを血小板保存液に応用することで、血小板の活性化防止を行えないかと考えた。本研究は、血小板保存液「ACD-A液:Bicanate液= 1:20」にCOを封入してUFB化し、血小板への効果を検討した。血小板が活性化する時、α顆粒膜GPIIb/IIIaが放出反応に伴って表面膜へ移動することが知られている。今回CO-UFBを添加した群において、α顆粒膜GPIIb/IIIaの表面膜への移動が抑制されていることが認められた。これらの結果より、血小板保存液をCO-UFB化することで血小板の品質が向上する可能性がある。
（COI：なし）

2P-064
オーストラリアハイギョ*Neoceratodus forsteri*のリンパ細網組織における組織学的解析

○齊藤 絵里奈[1]、磯貝 純夫[2]、柴田 佳奈[1]、梅田 聡太[1]、奥 詩織[1]、成田 大一[3]、岡野 大輔[1]、渡邉 誠二[4]、下田 浩[1,4]

[1]弘前大・院医・神経解剖・細胞組織学、[2]岩手医大・医歯薬総合研、[3]函館看護・リハ学院・生体医工研セ、[4]弘前大・院医・生体構造医科学

【目的】リンパ管系の起源やヒトのリンパ管系がいかにしてリンパ節を備えた現在の姿になりえたかを理解することを目的に、現存する魚類の中で最も四足類に近いとされるオーストラリアハイギョを用いてリンパ管系の組織学的解析を行った。
【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の腹腔に朱墨を注入し各種固定液で固定した。実体顕微鏡下で観察した後、切片を作製、一般染色や特殊染色を行い光学顕微鏡下で観察した。さらに透過型電子顕微鏡を用いて超微形態学的に解析した。
【結果と考察】ハイギョの体幹部では哺乳類における集合リンパ管の分布域に朱墨の取り込みが確認されたが、太い脈管構造は観察されなかった。同部は豊富な脂肪組織と毛細リンパ管様の脈管網から成り、脂肪組織を構成する細網組織と周囲の脈管網がハイギョ体幹の主要な通液路として機能していると考えられる。一方、ハイギョの腸外膜には平滑筋と弁を伴う球状体構造が介在する豊富なリンパ管網が見られ、それらは収束する導出管により近傍の太い静脈に連結していた。また、その脈管網は細網組織に包囲され、多数の白血球が同組織内と球状体内腔に分布していた。これらの所見は腸外膜脈管網の球状体構造が白血球を含む組織液を血液循環系である静脈へ送るマイクロポンプとして機能することを示唆している。
（COI：なし）

2P-065
骨髄造血微小環境におけるM1・M2マクロファージの役割についての検討

○日野 浩嗣[1]、湯田 幸[1]、相澤 信[1]、壷井 功[1]、平林 容子[2]、原田 智紀[1]、平井 宗一[1]

[1]日大・医・生体構造医学、[2]国立医薬品食品衛生研究所

マクロファージは骨髄造血微小環境を構成するストローマ細胞の主要要素であり、炎症性（M1）と抗炎症性（M2）の2種の活性型の存在が知られている。ところで、老化促進モデルマウスSAMP1/TA-1（P）では、LPS投与によりストローマ細胞の機能低下による造血機能障害が認められるが、促進的老化兆候を示さないSAMR1（R）では造血障害は認めない。このストローマ細胞の機能低下がM1・M2マクロファージの比率変動に起因する可能性を検証するために、LPS投与時のマウス骨髄におけるM1・M2の比率、マクロファージ前駆細胞（CFU-M）数、M1・M2への誘導因子の遺伝子発現について、PとRとを比較検討した。
LPS投与後、M1比率はRでは1日目をピークにすぐに定常状態に復したが、Pでは14日目まで増加が遷延した。M2比率は両マウスで1日目に増加し、Rは定常状態に復したが、Pは増加が遷延した。CFU-M数は、Rは増加後に定常状態に復したが、Pは持続的な増加を認めた。遺伝子発現解析ではM1誘導因子のIFN-γがPで顕著な増加を認め、M2誘導因子のIL-4等は、PはRよりも遅れて発現増加した。
LPS投与により、Pの骨髄ではRよりも、特にM1比率の増加とその遷延が顕著であった。Pでは増加したM1が更なる炎症を惹起していると考えられ、M1・M2のアンバランスと造血支持機能低下の関連が示唆された。
（COI：なし）

2P-066
ε型DGKの欠損はLPS-NFκBシグナルを介した酸化ストレスを軽減する

○小澤 昌子[1]、中野 知之[1]、伊関 憲[2]、後藤 薫[1]

[1]山形大・医・解剖学第2、[2]福島県立医大・救急医療学

ジアシルグリセロール（DG）キナーゼ（DGK）は、DGをリン酸化し、ホスファチジン酸(PA)に変換する酵素である。DGとPAの両者は、プロテインキナーゼCなどを活性化する二次伝達分子として、細胞内情報伝達系において機能する脂質である。これまでに、DGKアイソザイムのうちDGKεは、炎症応答の過程で一過性にmRNA発現が亢進することが報告されている。しかし、Toll様受容体（TLR）シグナリングを代表とした自然免疫におけるDGKεの発現、機能解析は未だ不十分のままである。よって本研究では、DGKε欠損条件下におけるリポポリサッカリド（LPS）シグナリングの解析を行った。DGKε欠損MEF（マウス胎児線維芽細胞）をLPSで刺激すると、野生型MEFに比べAkt活性が低下し、NFκB p65サブユニットの核移行に遅延が生じた。また、DGKε-KOマウスにLPSを腹腔投与すると、肝臓における誘導型一酸化窒素合成酵素（iNOS）の発現低下が認められ、さらに酸化ストレスマーカー8-OHdGの免疫陽性反応が減弱した。以上のことから、DGKεの欠損条件下では、LPS刺激によるNFκBの転写活性が低下し、iNOSの発現誘導が減弱する。その結果、NO産生が減少し、酸化ストレスが軽減されることが示唆された。

（COI：なし）

2P-067
下気道におけるM細胞の分化機構の解明

○木村 俊介[1]、河合 真悟[1]、山田 恭央[1]、澤 新一郎[2]、長谷 耕二[1]

[1]慶大、薬学部、[2]九大、生体防御

腸管パイエル板の濾胞関連上皮に存在するM細胞は、管腔内抗原取り込みを行うことで、粘膜免疫応答の開始に働く。近年の研究から腸管におけるM細胞の分子生物学的解析が進み、腸管におけるIgA産生、消化器感染病態におけるM細胞の重要性が明らかになってきている。一方で、呼吸器におけるM細胞の理解は不十分である。本研究では腸管M細胞の発現分子情報を用いて、免疫組織学的解析によりマウス下気道におけるM細胞を同定した。TNFファミリーのサイトカインであるRANKLは腸管M細胞の強力な誘導因子であり、下気道においても同様にM細胞の誘導を促進した。そして、インフルエンザ感染モデルによって、後天的に誘導される気管支関連リンパ組織iBALT近傍の気管上皮にM細胞が出現することが明らかになった。RANKLの受容体であるRANKはクラブ細胞が発現しており、下気道においてはクラブ細胞がM細胞の前駆細胞となると考えられた。今研究により、下気道におけるM細胞の存在が明らかになった。今後、呼吸器感染症におけるM細胞の役割を明らかにしていきたい。

（COI：なし）

2P-068
Nr5a1（SF-1）が生殖器の発生および形態に及ぼす影響

○前川 眞見子、田上 文子、永井 亜希子、池田 やよい

愛知学院大・歯・解剖学

転写因子Nr5a1（別名SF-1; Ad4BP）のコンディショナルノックアウト(cKO)マウス（*Sox9:Cre; Nr5a1f$^{lox/flox}$*）オスは生殖腺に異常を示す（Ikeda et al, Sci Rep, 2021, Feb 24;11:4486)。今回、生後8週のcKOオスについて生殖器の形態を観察して、Nr5a1 KOマウス（生殖腺を欠く）と比較し、Nr5a1が生殖器に及ぼす影響を調べた。外性器は、KOオスでは正常メスと同様であったが、膣口が小さく、開口しない例もあった。cKOオスでは雌雄判別が困難で、胎生期の男性ホルモンに依存して伸長すると言われる肛門性器間距離は正常オスより短く、正常メスより長かった。内性器は、KOオスではメス化し、貧弱な卵管・子宮・膣が存在した。cKOオスでは精管・精巣上体とともに、卵管・子宮・膣が確認された。組織学的に調べたところ、cKOオスに見られた膣について、性周期に応じて上皮が変化すると思われる個体や上皮が薄く発達していない個体があった。cKOオスの生殖腺には個体差があり、生殖腺の発達程度によって分泌されるホルモン量が異なる可能性が考えられる。以上の結果から、Nr5a1はオス生殖器の発生に必須であるが、Nr5a1 cKOオスでは、外性器は完全なメス型とはならず、精管・精巣上体の発生も阻害されないことがわかった。

（COI：なし）

2P-069
放射線単回照射および分割照射におけるマウス精巣のmRNA発現の変化

○永堀 健太[1,2]、曲 寧[1,2]、倉升 三幸[2]、清島 大資[1]、寺山 隼人[1]、隅山 香織[1]、林 省吾[1]

[1]東海大・医・生体構造機能学、[2]東京医大・医・人体構造学分野

がん治療に伴う化学療法や放射線療法は精子形成障害を誘発し、特に放射線療法では低線量曝露でさえ、精巣機能を著しく損なう可能性がある。しかしながら、低線量の放射線による分割照射療法は、正常細胞を保護しつつ、効率よく腫瘍細胞を死滅させる方法として放射線腫瘍学の分野では大きく進歩している。その一方で、精巣における分割照射による生殖細胞への影響や単回照射との影響の違いについてはほとんどわかっていない。従って、本研究ではマウスを用いて放射線単回照射および低線量分割照射による精巣内微細環境への影響を調査するために、生殖細胞とセルトリ細胞におけるmRNA転写産物の変化を解析した。

結果として、分割照射群では精巣重量が著しく減少し、精母細胞マーカーのSpo11や精子細胞マーカーのTnp1をはじめとして10種の生殖細胞マーカー（Gfra1、Oct4、Sycp3、Ddx4、Boll、Crem、Prm1、アクロシン）のmRNA発現が単回照射群と比較して有意に減少した。また、同様にセルトリ細胞マーカーのうち、6種類（Claudin-11、Espn、Fshr、GATA1、InhbbおよびWt1）のmRNA発現は単回照射群より分割照射群において有意に減少していた。これらの結果は、放射線の単回もしくは分割照射により、生殖細胞およびセルトリ細胞に与える影響が異なる可能性を示唆している。

（COI：なし）

2P-070
遺伝子改変マウスを用いた鞭毛タンパク質ODF4の解析

○伊藤 千鶴[1]、牧野 司[2]、武藤 透[1]、吉川 雅英[2]、年森 清隆[3]

[1]千葉大・院医・機能形態学、[2]東京大・院医・細胞生物学・解剖学、[3]千葉大

Outer dense fiber of sperm tails 4 (ODF4)は,ヒトを含むほ乳動物に広く保存されている精子鞭毛に局在するタンパク質である.乳がんなど数種の悪性腫瘍でも発現が報告されているが,その詳細な機能は不明である.今回,ODF4機能解析のためにCRISPR/Cas9システムを用いて遺伝子欠損(*ODF4*$^{-/-}$)マウスを作成したところ,雄*ODF4*$^{-/-}$マウスが不妊であることがわかったので解析結果を報告する.雄*ODF4*$^{-/-}$マウスは,野性型に比べて精巣の大きさと精子数がやや減少していたが,最も特徴的なことは子宮内射出精子および精巣上体尾部精子の95%以上が奇形であり,そのほぼ全ての尾部がヘアピン形に屈曲していたことであった(ヘアピン鞭毛).*ODF4*$^{-/-}$マウスの交尾行動は正常であるが,射出された精子は子宮内に留まり卵管まで上昇することができなかった.*Odf4*$^{-/-}$精子は屈曲部を先頭に頭部を後ろ向きにして進み,中間部の動きが低下していた.精子鞭毛の形態に関与する主要な分子は野性型と比較して差異がなく,ヘアピン鞭毛の形成は培地の浸透圧と無関係であった.精巣上体精子を詳細に調べたところ,ヘアピン鞭毛は精巣上体の頭から尾に進むほど増加し,過剰な細胞質小滴が残存していた.ODF4の詳細な局在を解析するために*ODF4-EGFP*トランスジェニック(Tg)マウスと*ODF4-EGFP -ODF2-mCherry*ダブルTgマウスを作成し解析したところ,ODF4は外側粗大線維だけでなく尾部中間部のミトコンドリアと細胞質小滴に局在することがわかった.現在,ODF4と関連する分子の解析を進めている.

（COI：なし）

2P-071
Development and differentiation of the epithelium on the Urinary Collecting System（UCS）in human embryonic metanephros

○Marie Ange Saizonou[1], Haruka Kitazawa[1], Toru Kanahashi[1], Shigehito Yamada[2], Tetsuya Takakuwa[1]

[1]Department of Human Health Sciences, Graduate School of Medicine. Kyoto University, [2]Congenital anomaly research center, Graduate School of Medicine. Kyoto University

The urinary collecting system (UCS) consists of organized ducts which collect urine from nephrons and transfer it to the ureter and bladder. The histogenesis of UCS is crucial to understanding its development: this study's focus. We selected twenty human embryos between the Carnegie stage 20 and 23 at the Congenital Anomaly Research Center. We randomly selected four urinary ducts per every generation of the branches in each sample. We analyzed the histological findings of the epithelium following criteria. First, we observed stratified epithelium in CS20 to CS22. In CS23, we observed stratified and pseudostratified epithelium representing the various stages of differentiation. Moreover, from CS20 to CS22, a transparent substance was present in the cytoplasm in the first six generations, highlighting a specific character of the UCS epithelium. Furthermore, we found nuclei located on the basal to the apical pole from the zeroth generation, except in CS20 and CS21. Indeed, we found nuclei in apical and central positions from the zeroth to a third generation. Finally, we observed renal vesicles around UCS from the fourth generation in all embryos selected.

（COI：nothing to declare）

2P-072
Cryptorchidism induces abnormal epigenetic and transcriptional signatures in spermatogonia

○尾野 道男、Ivana Dočkal、Uroš Radović、大保 和之、富澤 信一

横浜市大・医・組織学

Male germ cells are sensitive to heat stress and testes must be maintained outside of the abdominal cavity for optimal fertility. However, 2-4% of newborn boys worldwide are diagnosed as cryptorchidism, a condition with testes inside of their abdomen. Cryptorchidism is often associated with infertility due to the arrest at spermatogonial development. In this study, for the first time, epigenetic profiles that might cause abnormal differentiation of spermatogonia in cryptorchid testis in the mouse are investigated. To reveal which epigenetic mechanisms are affected after heat exposure, unilateral artificial cryptorchidism was induced. Immunohistochemical analysis revealed that levels of crucial histone methylation marks for spermatogonial differentiation at H3K9, were elevated in cryptorchid testes. Additionally, H3K27me3, a heterochromatic histone modification, was abnormally accumulated in Sertoli cells. Furthermore, dysregulation of DNA methyltransferases was observed in cryptorchid spermatogonia at protein levels. RNA-seq analysis of cryptorchid spermatogonia confirmed changes in mRNA levels of chromatin and epigenetic factors, and revealed responses of a wide range of genes including metabolic and inflammatory genes. These findings provide insights into the study of temperature-regulated spermatogenesis and male infertility.
（COI：NO）

2P-073
マウス卵巣における HMGB2 の卵胞形成への関与

山隈 優[1,2]、○Narantsog Choijookhuu[1]、白水 慎一郎[1,2]、甲斐 健吾[1,3]、石塚 匠[1]、菱川 善隆[1,2]

[1]宮崎大・医・解剖学・組織細胞化学、[2]宮崎大・医・口腔外科学、[3]宮崎大・医・外科学

【背景】核内タンパク質であるHigh-mobility group box 2 (HMGB2)のマウス卵胞形成への関与について分子組織細胞化学的検討を行った。
【方法】C57BL/6 マウス雌(2、10カ月齢のWT、HMGB2 KO)卵巣を摘出し、4%PFAで浸漬固定、パラフィン切片を作製した。HE染色、マッソン染色、DDX4(生殖細胞マーカー)、PCNA、エストロゲン受容体(ERβ)、HMGB2の免疫組織化学、エストロゲン応答配列(ERE)転写活性をサウスウェスタン組織化学(SWH)で検討した。受精能獲得評価は体外受精と交配実験で検討した。
【結果】①KOでは、WTと比較し、卵巣重量とDDX4陽性細胞数の減少を認めた。②WTでは、HMGB2は卵母細胞、顆粒層に強く発現した。一方で黄体や間質では、ほとんど発現しなかった。③ERβとPCNAは、WTでは顆粒層に強く発現しており、HMGB2と共発現を認めた。一方でKOでは、ERβとPCNAの発現は減少した。④SWHによるERE転写活性の検討では、WTは顆粒層で強く発現したが、KOでは減少した。⑤体外受精および交配実験では、WTと比較してKOの受精卵数と出生率は減少した。
【結語】HMGB2がERβを介してマウス卵巣の卵胞形成・卵胞成熟に重要な役割を担っている可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-074
ベンザルコニウム塩化物による膀胱上皮バリア機能破綻と上皮細胞除去

○鈴木 満理奈[1]、横西 哲広[2]、清蔭 恵美[3]

[1]川崎医福大・院医療技術、[2]川崎医大・解剖学、[3]川崎医福大・医療技術・検査

膀胱上皮最表層にある被蓋細胞は、タイトジャンクション(TJ)を形成し、上皮バリア機能として重要な役割を担っている。TJが破綻すると、尿は間質へ浸透し、炎症をきたす。この上皮バリア障害に伴う慢性疾患として、間質性膀胱炎(IC)がある。しかし、上皮バリアを障害する根本的な原因が不明であるため、病態を適切に表現した疾患モデルはなく、根治的治療も確立されていない。そこで、薬剤によってTJ破綻を誘発することで、上皮バリア障害に伴うICモデルの作製や、根治的治療の開発につながるのではないかと考えた。我々は、角膜上皮のTJ破壊や、精巣上皮細胞の除去効果が報告されているベンザルコニウム塩化物(BC)に着目し、BCが膀胱上皮に対しても同様に作用を示すか、検討した。メスマウスの膀胱内に0~0.1%BCを注入して観察したところ、0.01%以下の極低濃度のBC注入は、被蓋細胞間のTJを含めた細胞接着を破壊した。また、0.08%BCでは、上皮細胞全層が除去された。BC注入後の上皮下への影響を、免疫染色やウェスタンブロットにより解析すると、血管構造や筋層、間質細胞への明らかな影響はみられなかった。従って、極低濃度のBC注入は、上皮バリアを破壊することから、ICモデルの作製に、0.08%BC注入は、膀胱上皮を除去することから、ICの根治的治療になり得る上皮細胞移植の前処置への応用が期待された。
（COI：なし）

2P-075
Claudin-11 regulates the first wave and adult steady-state spermatogenesis

○Sugawara Taichi[1], Sonoda Kayoko[1], Furuse Mikio[2,3], Wakayama Tomohiko[1]

[1]Kumamoto Univ., Grad. Sch. Med. Sci., Dept. Histology, [2]NIPS, Div. Cell Structure, [3]SOKENDAI, Dept. Physiol. Sci.

In the testis, tight junctions (TJs) are formed between adjacent Sertoli cells and divide the seminiferous tubules into the adluminal and basal compartments. TJs act as an epithelial barrier to restrict the leakage of solutes through paracellular pathway and are thought to create a special environment for spermatogenesis. However, it is not fully understood how TJ formation is important for spermatogenesis. Here, we examined the role of claudin-11 (CLDN11), which is a transmembrane protein in TJs formed between Sertoli cells, in spermatogenesis by generating *Cldn11*-deficient mice. In *Cldn11*-deficient adult mice, we observed no elongated spermatids in the testes and no spermatozoa in the epididymides using histological techniques. At postnatal day 20 (P20) and P30 during the first wave spermatogenesis, when TJs are already formed in wild-type mice, gaps were increased in the lumen of seminiferous tubules in *Cldn11*-deficient testes. Furthermore, we observed no elongated spermatids at P30 in *Cldn11*-deficient testes, while we observed elongated spermatids in control testes. Our findings suggest that CLDN11 is necessary for the first wave and adult steady-state spermatogenesis.
（COI：NO）

2P-076
腎糸球体上皮細胞におけるMyo10の機能解析

○上野 仁之、長瀬 美樹

杏林大・医・肉眼解剖学

腎糸球体上皮細胞(ポドサイト)は非常に特徴的な形態をしており、血液を濾過し原尿の産生を担っている。ポドサイトは濾過能を高めるために大きな細胞体から1次突起を伸ばし、さらにその突起から足突起を伸ばし隣り合った細胞とスリット膜という濾過膜を形成することにより、効率良く濾過を行う。高血糖、高血圧などのストレスが続くと足突起は退縮して濾過能が大きく落ち、さらには血管上皮から剥がれ落ちてしまう。ポドサイトは再生・増殖能を持たないので、その形態維持と突起の再生が重要となる。しかしながら、その特徴的な形態形成と維持についての分子機構についてはほとんど分かっていない。私たちはその形態形成と維持の機構を調べるために、細胞の糸状仮足に局在し伸長に関係するMyo10の解析を行った。Myo10はポドサイトに発現しており、ラットのポドサイトの細胞株で分化誘導後にMyo10は細胞の突起の先端に局在することが分かった。今後、糸球体の形成過程においてのMyo10の機能について解析を進める。
（COI：なし）

2P-077
ラット腎臓の発生におけるネフロンの3次元再構築

○康 徳東[1]、余 暁洋[4]、高木 孝士[2]、竹内 和博[3]、澤 智華[1]、清水 章[3]、本田 一穂[1]

[1]昭和大・医・顕微解剖学、[2]昭和大・医・電顕室、[3]日本医大・医・病理学、[4]西安交大・医・腎内

腎小体と尿細管から構成されるネフロンは特異な尿細管の3次元 (3D) 構造を有するが、その発生過程は十分に評価されていない。今回、我々は胎生の18日目 (E18)、20日目(E20)および生後8日目 (P8)のWistarラット腎臓を用い、PAM染色した連続組織切片を画像処理ソフトウェアで処理し、糸球体と尿細管の3次元画像を作成した。E18およびE20の腎臓の3D解析では、新たに形成されたネフロンと尿管芽との結合部は腎被膜に近づいて分布していた。P8の腎臓では、比較的成熟した糸球体が、新しく形成された糸球体よりも深い皮質に位置し、皮髄境界部で長いループの尿細管を有するネフロンに発達した。また、近位尿細管は主に各自の腎小体から発生し、迂曲した遠位尿細管と共には皮質迷路を形成していた。一方、すべてのネフロンのヘンレループは、尿管芽と共に髄質に向かってまっすぐ放射状に伸び、最終的にこれらの尿細管および集合管は、皮質の髄放線と髄質を形成していた。さらに、P8の腎臓では上行ヘンレループから連続した遠位尿細管は常に各ネフロンの糸球体血管極に付着しており、傍糸球体装置を形成していた。発生中の腎臓ネフロンの3D再構築により、腎発生の初期段階から成熟までの特徴的な尿細管3次元構造の形成過程が明らかにされた。
（COI：なし）

2P-078
P.gingivalis LPS誘導性糖尿病性腎症モデルマウスにおけるSGLT2の過剰発現についての研究

○梶原 弘一郎[1]、沢 禎彦[2]、玉置 幸雄[1]

[1]福歯大・矯正、[2]岡大・院医歯薬・口腔機能解剖学

重度歯周疾患のある糖尿病患者が腎症を合併する危険性の高いことは喫緊の問題である。近年、糖尿病患者の腎臓におけるナトリウム-グルコース共輸送体（SGLT2）の過剰発現が報告されている。以前、我々は糖尿病マウスの腎糸球体内皮細胞においてToll様受容体TLR2および4を発現することを報告した。本研究は、糖尿病マウス腎におけるTLR2 / 4リガンドである*P. gingivalis* LPS（Pg-LPS）によるSGLT2の発現を調べることを目的としている。実験には、ストレプトゾトシン（STZ）誘発性糖尿病ICRマウス（STZ-ICR）、Pg-LPSを投与された健常なICRマウス（LPS-ICR）、および Pg-LPS誘発性腎症を伴う糖尿病ICRマウス（LPS-STZ）を用いた。SGLT2の発現は、LPS-ICRまたはSTZ-ICRよりもLPS-STZの腎実質全体で有意に強かった。さらに、尿細管と尿細管周囲の両方、およびLPS-STZ腎の糸球体で観察された。組織リアルタイムPCRおよび細胞ELISAによる分析では、SGLT2遺伝子およびタンパク質の発現は、LPS-ICRまたはSTZ-ICRよりもLPS-STZで有意に強かった。LPS-ICR腎とSTZ-ICR腎におけるSGLT2の産生に違いは認めなかった。腎におけるSGLT2の異常発現は、糖尿病環境で*P. gingivalis* LPSが加わると誘発されることが示唆された。本研究は、歯周炎が糖尿病性腎症の独立危険因子であるばかりでなく、糖尿病の増悪因子である可能性を示唆していると考えられる。

（COI：なし）

2P-079
ゼブラフィッシュ舌顎骨のリモデリングによる顔面神経軸索の骨髄への移行

○岩崎 美樹[1]、川上 浩一[2]、和田 浩則[1]

[1]北里大学・一般教育・生物学、[2]国立遺伝学研究所

魚類の舌顎骨は神経頭蓋から顎骨を吊り下げる骨で、哺乳類のアブミ骨と相同である。ゼブラフィッシュの成魚では舌顎骨の骨髄を顔面神経(VII)軸索が通り抜ける特異な形態をしている。本研究では、トランスジェニックフィッシュと変異体を用い、発生過程における舌顎骨の形態変化のメカニズムを解析した。

舌顎骨は第二鰓弓の神経堤細胞に由来する。受精後2日胚において、VII軸索の周囲に神経堤細胞が凝集した後、軟骨細胞へ分化した。受精後8日になると軟骨組織の周囲が骨化し始め、ふ化後体長5.5mmの稚魚になると、骨化した舌顎骨孔(VII軸索が通り抜ける孔)の周囲に破骨細胞が出現した。この際、舌顎骨孔周囲の軟骨細胞は脂肪細胞へ置換した。破骨細胞は、軟骨組織に浸潤しながらVII軸索に沿って骨を吸収し、その結果、VII軸索は骨髄へ移行した。破骨細胞の分化に異常を示す*Csf1ra*変異体では、VII軸索の骨髄への移行が生じず、軟骨細胞の脂肪細胞への置換も見られなかった。一方、骨髄へ移行したVII軸索を覆うように膜性骨が形成された。骨芽細胞の分化に異常を示す*Rspo2*変異体では、膜性骨の付加が起きず、舌顎骨は骨折した。以上の結果から、舌顎骨におけるVII軸索の骨髄への移行は、稚魚の成長過程において破骨細胞と骨芽細胞の骨リモデリングにより制御されることが示された。

（COI：なし）

2P-080
副甲状腺ホルモン投与による骨芽細胞の基質石灰化と骨細胞分化の組織化学的解析

○北構-原口 真衣[1]、長谷川 智香[2]、網塚 憲生[2]、笹野 泰之[1]

[1]東北大・歯・顎口腔組織発生学、[2]北大・歯・硬組織発生生物学

副甲状腺ホルモン(PTH)投与による高骨代謝回転では、骨芽細胞の骨基質石灰化と骨細胞への分化のタイミングがどのように変化するか不明な点が多い。そこで我々は、生後6週齢雄性マウスにhPTH[1-34] を14日間投与し、大腿骨におけるpodoplanin（骨細胞への分化マーカー）とPHOSPHO1(基質小胞性石灰化のマーカー）の免疫染色を行うとともに、一部のサンプルにてカルセイン標識観察を行った。その結果、コントロール群（PTH非投与）では、PHOSPHO1陽性骨芽細胞はpodoplanin陽性を示さないことから、基質石灰化と骨細胞への分化は異なる時期に誘導されると考えられた。一方、PTH投与群では、PHOSPHO1陽性およびpodoplanin陽性を示す骨芽細胞が観察されたことから、骨芽細胞の基質石灰化と骨細胞への分化は時期的に重なることが推察された。また、PTH投与により、短いカルセイン標識を示す部位（骨リモデリング部位）がある一方、長く連続したカルセイン標識を示す部位（モデリング部位）が観察され、PHOSPHO1陽性・podoplanin陽性骨芽細胞は骨リモデリングおよびモデリングの両方の部位に認められた。以上、PTH投与により、骨芽細胞の骨基質石灰化と骨細胞分化が時期的に重なること、また、それは骨リモデリングの骨代謝回転とは独立した現象であると推察された。

（COI：なし）

2P-081
石灰化関連因子が脛骨粗面の構造変化に及ぼす影響

○水藤 飛来[1,2]、曾 雪倩[1]、門間 天空[5]、藤川 香織[3,4]、大迫 正文[5]

[1]東洋大・院・ライフ、[2]学振DC、[3]昭和大・口腔解剖、[4]Oral. Craniofac. Sci. Pittsburgh Univ.、[5]東洋大・ライフ・健スポ

【背景・目的】脛骨粗面は膝蓋靭帯の線維が埋入される表層と、硝子軟骨で構成される深層が組織学的に観察される。中でも、深層の軟骨組織は脛骨粗面の成長に関与しており、その部位は発育に伴い石灰化および骨化する。このように、脛骨粗面の発育に伴う構造変化は組織学的に明らかされているが、脛骨粗面の石灰化に及ぼす作用機序は明らかにされていない。そこで本研究は、ラット脛骨粗面を用い、その石灰化機序の一端を明らかにすることを目的とした。

【方法】3、7、13週齢wistar系雄性ラットを各8頭用いた。

【結果】3および7週齢の脛骨粗面には表層と深層が観察されたが、13週齢では深層が観察されず、その部位には骨組織が形成されていた。また、*ENPP1*の発現レベルは3週齢と7週齢との間で低下していたが、7週齢と13週齢の間に有意な差は認められなかった。一方、*Alpl*の遺伝子発現は全群間に有意な差は認められなかった。

【考察】我々はすでに脛骨粗面が発育に伴い石灰化および骨化することを組織学的に明らかにしている。一方で、*ENPP1*は生体組織の石灰化を抑制する因子であり、*Alpl*は石灰化を促進する因子である。本研究において、*ENPP1*の遺伝子発現はと7週齢の間において有意に低下していたが、*Alpl*は群間に差は認められなかった。以上のことから、脛骨粗面の石灰化には*ENPP1*の発現低下が関連すると思われる。

【結論】脛骨粗面の石灰化には*ENPP1*発現の低下に関連するが、それに*Alpl*は関連しないことが示唆された。

（COI：なし）

2P-082
短期間の通電刺激がラット関節軟骨の石灰化に及ぼす効果

○門馬 天空[1]、水藤 飛来[2,3]、南園 航[2]、八嶋 奈央[2]、大迫 正文[1]

[1]東洋大・ライフ、[2]東洋大・院・ライフ、[3]学振DC

【背景・目的】関節軟骨は浅層、中間層、深層、石灰化層に大別される。近年、変形性関節症では軟骨基質の石灰化が促進されることが明らかにされている。現在までに我々は3週間のVector potential刺激が関節軟骨の石灰化抑制に有効的であることを報告しているが、その初期変化については明らかにされていない。そこで本研究は、ラット関節軟骨の石灰化抑制にVector potentialが及ぼす効果の初期作用について組織学的に検証した。

【方法】7週齢のwistar系雄性ラット20頭を用い、それらをVector potential刺激群(VP, n=10)と対照群(CO, n=10)に分類した。通電条件は67mV、20kHzにて30分/日、5日／週とした。

【結果】両群の関節軟骨には石灰化層が観察されたが、VPにおけるその厚さはCOより薄かった。また、VPの石灰化層に埋入されていた軟骨細胞の数は、COに比べて少なく観察された。加えてタイドマークの高さは両群間に差が認められなかった。

【考察・結論】先行研究によると、変形性関節症の初期では石灰化層の厚さが増大するだけでなく、タイドマークもまた上昇することが報告されている。一方で、我々はVector potential刺激が石灰化層の厚さを維持するのみならず、タイドマークの上昇を抑制することを明らかにしている。VPの石灰化層はCOに比べて薄く観察されたが、その高さは不変であった。以上のことから、Vector potentialは石灰化層の厚さに初期的な変化をもたらすことが示唆された。

（COI：申告済み）

2P-083
発育期ラットの骨端板の軟骨細胞における雌雄差に関する研究

○徐 思琴[1]、南園 航[1]、八嶋 奈央[1]、大迫 正文[2]

[1]東洋大・ライフデザイン学、[2]東洋大・健スポ

【背景・目的】一般的に男女の体格は差が見られ、それは長骨においても男性に比べて、女性は短い。長骨の成長には骨端板が重要な役割を果たし、その軟骨細胞が増殖することによって骨の発育がもたらされる。多くの研究は、発育に伴う骨の伸長に性差があることを示している。しかし、骨の伸長に関わる骨端板の軟骨細胞の構造や脛骨の近位骨幹端の海綿骨にも、骨梁の形成メカニズムがまだ提示されていない。本研究では骨伸長の雌雄差を究明する研究の一端として、発育期にある雌雄両性ラット脛骨の近位骨端板および海綿骨の構造を組織学的に比較、検討することを目的とした。

【方法】材料は3、7および13週齢の雌雄両性ラット各6頭とした。いずれのラットも搬入直後に安楽死させ、脛骨を摘出した後、種々の標本を作製して組織学的に観察した。

【結果】雌性ラットでは、同じ週齢の雄性ラットに比べて脛骨が短かった。また、雌性ラットの骨端板の細胞密度も低かった。

【考察】雌性ラットの骨端板の細胞密度は低く、これは軟骨細胞の分裂速度が遅いことを意味し、このことが骨長に関わっていると思われる。

【結論】同じ週齢のラットでは、雌性ラットの骨長が雄性より短いが、これには骨端板の軟骨細胞分裂速度が関わっていることが理解された。

（COI：なし）

2P-084
異なる時間のベクトルポテンシャル刺激が荷重低減に伴う骨量減少に及ぼす効果

○南園 航[1]、八嶋 奈央[1]、徐 思琴[1]、大迫 正文[2]

[1]東洋大・院・ライフ、[2]東洋大・ライフ・健スポ

【背景】我々はすでにベクトルポテンシャル刺激が骨量の維持に、良好な効果をもたらすことを報告しているが、その効果が反映される時間について詳細に検討はなされていない。そこで本研究では、ベクトルポテンシャル刺激が骨量の維持に必要な照射時間を組織学的に検討することを目的とした。
【材料・方法】ウィスター系雄性ラット32頭を用い、後肢懸垂群（HS, n=8）および荷重低減中にベクトルポテンシャル刺激をする群（VP）、対照群（CO, n=8）に分類した。VPは介入時間別に15分（VP15, n=8）と30分（VP30, n=8）に分類し、VP週5日の実験を3週間実施した。
【結果】HSおよびVP15の骨梁の太さはCOに比べて細かったが、VP30ではCOと同等に観察された。さらに、カテプシンKの陽性細胞は、HSおよびVP15の一次海綿骨に多かったが、COおよびVP30における陽性細胞の数はそれらの群と比べて少なかった。
【考察】一般的に、骨量の減少には破骨細胞の活性化が関与する。また、カテプシンKは活性の高い破骨細胞内に合成される。本研究において、VP30におけるカテプシンKの陽性細胞はVP15と比べ少なかった。以上のことから、ベクトルポテンシャル刺激を用いた骨量維持の効果は、30分以上から出現すると思われる。
【結論】本研究プロトコルにおいて、ベクトルポテンシャル刺激による骨量の維持には最低30分必要であることが示唆された。
（COI：申告済み）本研究はスミダ電気から本発表日より1年以内に共同研究費を受理している。

2P-085
ヒトiPS細胞の骨芽細胞分化誘導における葉酸の影響

○岳 鳳鳴、門 雅莉、友常 大八郎、城倉 浩平

信州大・医・組織発生学

【目的】葉酸は、ビタミンB群に属し、核酸生成やホモシステインからのメチオニン生成に必要とされる。成人の葉酸摂取不足は、骨質低下、破骨細胞活性の増加、骨粗鬆症などを引き起こす。妊娠時の葉酸欠乏は、胎児における神経管閉鎖障害の発症リスクを高めるという報告があるが、葉酸が胎児の骨形成に与える影響はよく分かっていない。本研究では、自己複製能と分化多能性を持つiPS細胞から骨芽細胞を分化誘導し、骨形成における葉酸の影響を調べた。
【方法】骨発生に基づく誘導法でヒトiPS細胞を10日間分化させ、骨様結節を形成した。骨発生の各段階におけるカルシウム沈着量、分化マーカーとなる遺伝子発現量を、葉酸の有無で比較した。また、オステオカルシン（骨芽細胞特異マーカー）の免疫染色性を比較した。
【結果】葉酸を加えて形成した骨様結節は、対照よりアリザリン染色が濃く、カルシウム濃度が高かった。骨細胞までの各分化階段のマーカー遺伝子発現量にも差が見られ、誘導7日のオステオカルシン発現は、葉酸群で有意に高かった。また、7日の骨様結節のオステオカルシン免疫染色では、より強い陽性を示す細胞が葉酸群に認められた。
【考察】葉酸は、骨発生過程の細胞の遺伝子発現を変化させて、骨芽細胞分化を促し、骨形成を促進する可能性が示唆された。今後、より高い濃度を用いた場合の影響等を調べる必要がある。
（COI：なし）

2P-086
骨折を想定した骨損傷モデルラットにおける腰椎体皮質骨の組織学的特徴

○八嶋 奈央[1]、南園 航[1]、徐 思琴[1]、大迫 正文[2]

[1]東洋大学大学院ライフデザイン学研究科、[2]東洋大学ライフデザイン学部

【背景】骨粗鬆症患者では、骨折部位とは異なる部位の骨折を二次的に引き起こしやすいことが知られている。このことは、四肢骨における骨折が、腰椎体の前方皮質骨（以下、椎体皮質骨）に何らかの組織学的変化をもたらす可能性を意味するが、その影響はほとんど検討されていない。我々は、四肢骨での骨折が、それとは異なる部位の椎体皮質骨に及ぼす影響について組織学的に検討した。
【方法】材料として7週齢のラット18頭を使用した。それらは、無作為に骨折を想定して脛骨を損傷させた骨損傷群（BI）、BIに対する偽手術群（SO）および対照群（CO）に分類した。また、実験期間は1週間とした。実験期間終了後、各群のラットは、炭酸ガスを用いて安楽死させ、椎体皮質骨を摘出し、力学的および組織学的に解析した。
【結果】BIにおける椎体皮質骨の強度は、SOおよびCOと比較して低い値を示した。また、BIの椎体皮質骨は、SOおよびCOよりも粗造かつ幼若な構造であり、そこにはAlkaline phosphatasesおよびCathepsin Kの免疫反応が顕著に認められた。
【考察】免疫反応の結果から、BIの椎体皮質骨は、SOおよびCOと比較して高骨代謝回転な状態にあると思われた。このことから、BIの椎体皮質骨は、脛骨の骨損傷に伴ってSOおよびCOと比較して力学的に脆弱化することが示唆された。
【結論】四肢骨の骨折は、椎体皮質骨に力学的および組織学的影響を及ぼすことが示唆された。
（COI：なし）

2P-087
老化促進マウス（SAMP8）の膝関節軟骨の加齢変化と低強度トレッドミル運動の影響

○榊間 春利[1]、則松 貢輔[1]、中西 和毅[1]、大塚 章太郎[2]、高田 聖也[2]、松崎 凌真[1]、谷 明[1]、中小川 智美[1]、松岡 輝樹[1]、稲留 真輝[1]、加藤 夕貴[1]、柿元 翔吾[1]、野島 菜央[1]、立部 勇太[1]

[1]鹿児島大・医・基礎理学療法学講座、[2]鹿児島大・医・システム血栓制御学講座

変性性関節症（OA）は加齢に伴う軟骨変性、骨棘形成、滑膜炎による関節変性疾患である。近年、SAMP8マウスが膝OAを自然発症することが報告されている。本研究は、SAMP8マウスの膝関節を組織学的および免疫組織学的に調べた。さらに、7ヵ月齢からトレッドミル運動（10m/分、15分/日、10週間）を行い、軟骨変性に及ぼす影響を検討した。加齢とともに関節軟骨が変性し、同時に関節可動域低下や歩行障害を認めた。9ヵ月齢では軟骨深層や石灰化層に及ぶ重度の軟骨変性を認め、特に内側面や後方の関節軟骨の変性が著しかった。また、タイプIIコラーゲン陽性軟骨細胞は加齢とともに減少し、滑膜におけるMCP-1やTNF-α陽性マクロファージが増加した。老化マーカーであるSA-β gal陽性軟骨細胞は5ヵ月齢で多く観察された。9ヵ月齢において、肩関節や股関節には重度の軟骨変性は観察されなかった。低強度トレッドミル運動は前方の残存した関節軟骨のOARSI scoreを改善させ、滑膜におけるMCP-1やTNF-α陽性マクロファージを減少させた。また、残存した関節軟骨におけるMMP-13陽性軟骨細胞を減少させ 加齢に伴うタイプIIコラーゲン陽性軟骨細胞の減少を抑制した。今回の結果は、SAMP8マウスが、ヒトOAと類似した症状を示すOAモデル動物として有用であることが示唆された。また、OA進行期であっても、低強度の運動は滑膜におけるM1マクロファージの浸潤を減少させ、残存した関節軟骨の変性を軽減させることが示唆された。
（COI：なし）

2P-088
The comparative study of cell motility induced by Growth Differentiation Factor5（GDF5）in mesenchymal or chondrogenic progenitor cell micromass culture.

○Masaaki Takezaki[1], Yoshikazu Hayashi[2], Junko Hatakeyama[3], Masahiro Yoneda[3], Yuji Hatakeyama[2], Sachio Tamaoki[1]

[1]Section of Orthodontics, Fukuoka Dental College, [2]Section of Functional Structure, Fukuoka Dental College, [3]Section of General Dentistry, Fukuoka Dental College

It has been reported that GDF5 promoted cell condensation in mouse limb mesenchymal cells miromass culture as an in vitro model for sequential chondrogenesis. However, detail mechanism of GDF5 in cell condensation remain unclear. This study attempted to evaluate the effect of GDF5 on cell motility in micromass culture of mesenchymal or chondrogenic progenitor cell. Mouse primary mesenchyme cell derived from embryo limb, C3H10T1/2 mouse pluripotent mesenchymal cell line, or ATDC5 chondrogenic progenitor cell line were provided for micromass culture. Cell motility of each cells was assayed by using cell scratch test and cell free area was evaluate by captured images. As the result, cell free area of the primary limb mesenchymal cell or C3H10T1/2 micromass culture was reduced in the presence of GDF5, but there was no significant different in the ATDC5. In the presence both GDF5 and its receptors inhibitor K02288, cell free areas were suppressed as well as control. These results suggested that GDF5 promoted the cell motility in mesenchymal cells through the bone morphogenetic protein receptors (BMPRs) signaling pathway but not in chondrogenic progenitor cells.
（COI：NO）

2P-089
超音波画像装置を用いたラット骨折治癒過程の解析

○井上 知[1]、森 倫範[2]、福島 美和子[1]、野中 直子[1]

[1]昭和大・歯・口腔解剖学、[2]横浜医療専門学校・柔整科

【目的】超音波画像診断装置（以下、エコー）は、骨折治癒過程の観察に用いられてきた。しかし、エコーで描出された像が、どのような組織を反映しているかについては明らかとなっていない。本研究では、エコーで描出された画像をマイクロCTおよび組織像と対比し、解析を行った。
【方法】10週齢のWistar系雄性ラットの大腿骨骨幹部に対して骨切り術を行い、骨損傷モデルを作製した。エコー観察は大腿骨に対して、長軸方向で行った。
【結果】骨折後1週目で骨折部周辺に低輝度域が観察され、2週目でその量が最大となった。4週目まで骨折部のエコーは抜けていたが、5週目で周囲の皮質骨と連続性がみられるようになった。マイクロCTでは、1週目より骨折部周辺の骨膜側に硬性仮骨が形成され、徐々に量も増加した。5週目でも骨折部は完全に架橋されていなかった。組織学的な解析では、1週目で軟骨組織が骨折部近傍に形成され、2週目で最大となった。4週目まで軟骨組織は認められた。
【考察および結論】エコー観察で骨折部周辺に認められた低輝度域は、組織像の結果から軟骨であると考えられた。CTでは5週目の段階で骨癒合は認められなかったが、エコーでは骨折部が架橋されていた。これらの結果から、エコーの所見は、初期においてはCT・組織像と一致していたが、5週目では一致しないことが明らかとなった。
（COI：なし）

2P-090
大腿骨近位骨幹部断面に見られる内側前方突出部位の体重負荷に対する適応性は皮質骨菲薄化の進行に伴い減弱する

○遠藤 大輔[1,2]、西 啓太[3]、今村 剛[1]、高村 敬子[1,2]、佐伯 和信[1]、村井 清人[1]、弦本 敏行[1,2]

[1]長崎大・院医歯薬・肉眼解剖学、[2]長崎大・医・CSTセンター、[3]長崎大・院医歯薬・顎顔面解剖学

我々は大腿骨形態が骨折リスク及ぼす影響を解析しており、その過程で近位骨幹部断面における内側前方への突出及びその傾きの個人差を見出した。そこで、この部位は体重による負荷への適応のために形成されたという仮説を立て、傾きを定量し骨盤から体重負荷を受ける骨頭の位置を規定する前捻角との関係を解析した。対象は長崎大学保管の現代人女性骨格標本の右大腿骨44側（死亡時平均年齢68.3歳）を用いた。CT画像上で近位骨幹部断面の中心点から皮質骨の外周及び内周への距離を測定し、外周への距離及び外周から内周への距離が内側前方で最大となる点をそれぞれ求めた。これらの点と中心点を結んだ線と内外側顆の最後点を結ぶ線との成す角を定量した。その結果、内側前方への突出部位の傾きは前捻角と相関した(r=0.56)。同様に外周から内周への距離が最大となる点も相関していた（r=0.49）。このことは、骨幹部皮質骨の形態は骨頭が受ける体重に適応的に変化することを示す。しかし、大腿骨を断面積の大小により2群に分けると、外周の突出部位は2群ともに同程度の相関を示すのに対し、外周から内周への距離については大断面積群では強い相関(r=0.71)を示したが、小断面積群では相関が認められなかった。このことは皮質骨の菲薄化が進んだ小断面積群では負荷に対し、骨形成による適応は行われるが骨吸収の進行によりその効果が失われることを示唆する。
（COI：なし）

2P-091
脊椎圧迫骨折による椎体の形態変化が脊柱生体力学に及ぼす影響

○西 啓太[1]、遠藤 大輔[2,3]、弦本 敏行[2,3]

[1]長崎大・大学院医歯薬・顎顔面解剖学、[2]長崎大・大学院医歯薬・肉眼解剖学、[3]長崎大・医・CSTセンター

脊椎圧迫骨折は高齢者に頻発する骨粗鬆症性骨折のひとつで、脊椎圧迫骨折を一旦発症すると連鎖的に他の脊椎骨に骨折が発生するケースが多いことが問題となっている。脊椎圧迫骨折後の再骨折リスク因子の一つに、骨折に伴う圧潰変形による脊柱アライメントの変化が指摘されているが、その影響が脊柱の生体力学にどのように作用するかについては明らかになっていない。そこで本研究では、脊椎圧迫骨折後患者の脊柱運動の際の生体力学的特徴を明らかにすることを目的に、有限要素法を用いて正常モデルと骨折モデルの椎体に加わる力学的負荷を比較検討した。対象は長崎大学が管理する教育・研究のために献体されたご遺体のCT画像の中から、正常モデル1例と骨折モデル3例（第12胸椎骨折2例、第1腰椎骨折1例）を任意に選択した（いずれも女性）。形態変化の影響について検討するために、骨折モデルの椎体の圧壊率を評価した。さらに、皮質骨と海綿骨の材料特性は軽度骨粗鬆症患者の骨強度を想定した数値に全てのモデルを統一し、脊柱屈曲運動の際の骨折脊椎骨の上下の椎体に加わる圧縮応力と最大せん断応力を比較した。その結果、圧潰率が大きい1例のモデルでは骨折部の上位椎体に加わる圧縮応力と最大せん断応力が大きくなることを認めた。椎体の高度圧潰変形を伴う脊椎圧迫骨折患者では、隣接椎体の力学的負荷が増加し、再骨折リスクが高くなる可能性が示唆された。
（COI：なし）

2P-092
喘息モデルマウスにおける骨代謝調節

○高 瑋琦、澤田 孟志、曹 愛琳、吉本 怜子、大内 雅博、福山 哲平、大﨑 康吉、城戸 瑞穂

佐賀大・医・組織・神経解剖学

骨粗鬆症などの骨減少性疾患による骨折は生活の質の低下にとどまらず、生命予後に関わることから高齢化社会における大きな課題である。また、喘息などのアトピー性疾患も頻度の高く、治療のためのステロイド投与による続発性の骨粗鬆症としてリスク因子とされている。私たちは、アトピー性の慢性炎症そのものが続発性の骨減少をもたらすとの仮説を立て、2型炎症モデルにおける骨代謝への影響を調べた。
慢性のアトピー性疾患モデルとして喘息モデルマウスを作製した。6週齢の雄C57BL/6Nマウスにアジュバントとして水酸化アルミニウムゲル（Alum）、アレルゲンとして卵白アルブミン(OVA) を1週間毎に3回腹腔内投与を行った。対照群は、Alumのみあるいは溶媒であるPBSを投与した。その後，4日間OVA溶液を吸入させ、喘息を誘導した。マウスは4%パラホルムアルデヒドにて灌流固定後、大腿骨、肺組織を採取、凍結切片を製作、免疫染色を行った。
喘息群では気管支周囲の炎症性細胞浸潤を認めた。対照群に比べ喘息群の大腿骨では海綿骨骨量が減少し、破骨細胞の増加と骨芽細胞の減少、骨形成マーカーの発現低下が認められた。さらに、喘息群では大腿骨の骨幹端における重力センサーであるメカノセンサーイオンチャネル Piezo1, Piezo2の発現が抑制されていた。
アトピー喘息マウスでは骨減少が認められ、メカノセンサーチャネルの発現低下が関与することが示唆された。
（COI：なし）

2P-093
ヒト多能性幹細胞による膜内骨化再現系の開発

○池田 悠希[1]、谷 彰一郎[2]、森石 武史[3]、黒田 愛子[3]、松尾 友紀[3]、乾 千珠子[1]、阿部 真土[1]、前田 隆史[1]、鄭 雄一[2]、北條 宏徳[2]、松下 祐樹[3]、澤瀬 隆[4]、大庭 伸介[1]

[1]大阪大・歯・口腔解剖学第一、[2]東京大・医・臨床医工学、[3]長崎大・医歯薬・細胞生物学、[4]長崎大・医歯薬・口腔インプラント学

軟骨内骨化と比較して、膜内骨化の分子機構に関する知見は不足している。そこで本研究はヒト膜内骨化過程の理解に向けて、ヒト多能性幹細胞（hPSC）による膜内骨化再現系の開発を目的とした。まず、hPSCを段階的に数種の低分子化合物で処理することで、沿軸中胚葉から体節を経て椎板細胞を二次元培養で誘導した。続いて、誘導した椎板細胞に対して15日間のスフェロイド培養を行った。培養終了後のスフェロイドにおいて骨関連遺伝子の発現上昇を認めたが、軟骨関連遺伝子の発現上昇を認めなかった。免疫組織化学的解析から、本スフェロイドにおいては骨芽細胞関連因子を発現する細胞が優位であることを確認した。本スフェロイドを免疫不全マウスの腎被膜下に移植すると、移植後8週よりマイクロCT画像上で移植部にX線不透過像を認めた。移植部で誘導された組織において、骨芽細胞関連因子を発現する細胞を確認したが、軟骨形成は検出されなかった。以上より、hPSC由来椎板細胞からin vitroで形成したスフェロイドは骨芽細胞前駆細胞を含み、生体内で膜内骨化を誘導すると考えられた。一方、hPSC由来椎板細胞から別条件で15日間培養したスフェロイドは軟骨内骨化を誘導したことから、一連の方法はヒト膜内骨化過程の分子機構を軟骨内骨化と比較して理解するためのツールとなりうると考えられた。
（COI：なし）

3P-001
感覚入力の急速変化による代償的な脳活動変化

○大篭 友博、上 翔馬、中濱 翔、林 純平

大阪河﨑リハビリ大・リハビリ

二足歩行であるヒトは他の動物と比べると身体重心動揺の調節に関する難易度が高い。片脚立位や閉眼などの感覚遮断はその難易度をさらに向上させる。とはいえ、健常成人の場合片脚立位や閉眼立位によってバランスを多少崩すものの、転倒に至るケースは稀である。これは、入力された感覚情報をもとに脳から体幹や下肢の筋に対して運動制御の命令が絶えず出力されているためである。我々は最近、片脚立位時には前頭葉が活性化し積極的な運動制御が行われている可能性や (Sugihara et al., Neuroscience, 2021)、規則的な追従性眼球運動は姿勢の不安定化を引き起こすが身体重心の動揺パターンとしては繊細になっていること (Nakahara et al., PLoS One, 2022) などを明らかにしてきた。本研究では、片側足底感覚の遮断、視覚入力遮断、追従性眼球運動パターンの変化などの多様な感覚入力変化によって引き起こされる大脳皮質の活動性変化を脳波解析の点から調べ、身体重心動揺パターンの変化との関連性を明らかにしている。
（COI：なし）

3P-002
Nanoscale imaging of hippocampal mossy fiber boutons

○遠藤 雅瑛、岡部 繁男

東京大・院医・神経細胞生物学

Hippocampal mossy fiber (MF) axons extend from dentate granule cells and form large synaptic contacts (mossy fiber boutons; MFBs) with multiple proximal dendrites of the CA3 pyramidal neurons. MFBs excite excitatory and inhibitory neurons via different synaptic contacts, controlling the balance of excitation and inhibition. Difficulty in recording high-resolution images of MFs while preserving the overall axonal projections from the dentate gyrus hindered us from clarifying the organization principles of MFBs and their regulation by activity.
Here we develop a new technique of detecting the nanoscale structures and placements of MFBs. Labeling of MFs was achieved by electroporation-mediated fluorescent protein expression in neonatal dentate granule cells. Furthermore, by applying expansion microscopy to a thick brain slice, we traced the entire trajectory of a single axon from the granule cell soma to axon terminals. This tracing method provides information about the morphological diversity of MFBs receiving identical action potential patterns and helps discriminate activity-dependent and independent factors that influence synaptic structure *in vivo*.
（No COI declared）

3P-003
ラット脈絡叢からの脳脊髄分泌に関わる遺伝子発現に概日リズムはあるのか

○山口 剛史[1]、大出 浩子[2]、松崎 利行[3]、浜田 俊幸[2]、飯島 典夫[1]

[1]国際医療福祉大・基礎医学研究セ、[2]国際医療福祉大・薬、[3]群馬大・院・医

超高齢化社会が進行する現代日本において、アルツハイマー型認知症の理解・予防・克服は急務である。アルツハイマー病の病因としては、本来は役割を担い機能しているアミロイドβ(Aβ)等のタンパク質が変性・不要化・凝集してニューロンを障害し機能不全に至らせると考えられている。その回避のメカニズムとして、脳脊髄液(cerebrospinal fluid: CSF)による不溶化タンパク質の洗い流し(Aβ clearance)の重要性が提唱されている。Aβ clearanceに関しては、休眠時にCSF還流が活性化することや、休眠リズムを攪乱させるとアルツハイマー病の発症リスクが高まるとの報告がなされている。これらの報告からCSF還流と概日リズムとの関係性が重要であると考えられる。脈絡叢はCSFの産生装置であるが、CSFの産生に概日リズムがあるのか、明確な回答は得られていない。今回我々は、ラットの脈絡叢上皮組織に存在し、CSF産生に関わると考えられているアクアポリン1やグルコーストランスポーター1(Glut1)等の要素タンパク質の発現に関して、日内変動の有無を解析した。結果として、第四脳室脈絡叢における*Glut1*について、qPCRにより日内変動を見出したが、他のCSF産生関連遺伝子には有意な日内変動は見い出せなかった。CSF還流の日内変動は別の可能性の検討も要すると思われる。
(COI：なし)

3P-004
ハイスループットイメージングによる行動多様化機構の解明

○高橋 光規、小田 賢幸

山梨大・院医・解剖構造生物

感覚刺激に対する動物の行動応答は，ばらつきが大きく多様性に富む．このような多様性を生み出す神経機構の解明のためには，行動と神経活動のデータセットが大量に必要とされる．イメージングが容易な線虫*C. elegans*は，神経活動データの大量取得に適したモデル生物である．我々は，広視野・高輝度の蛍光撮影が可能なマクロ顕微鏡とマイクロ流路デバイスを活用し，自由行動する複数の線虫に感覚刺激を与え，GCaMP6fの蛍光を取得しハイスループットに行動・神経応答を解析するシステムを開発した．このシステムを用いて，浸透圧刺激に対する線虫行動と感覚神経応答を取得したところ，線虫の行動は前進・後退・方向転換のいずれかにばらついた．しかし，浸透圧を受容する感覚神経ASHの活動は，行動に依らず同等であった．続いて，感覚神経ASHの下流にある介在神経AIBの浸透圧刺激に対する応答を取得し，線虫の行動によって分類したところ，方向転換時のみAIBが活性化することが明らかとなった．感覚神経ASHと介在神経AIBは直接シナプス接続しているため，これらの結果は神経伝達に何らかのゲーティング機構が存在し，AIBの活性化をランダムにすることで行動を多様化していることを示唆している．今後は，情報伝達のゲーティングに関与する神経細胞の同定と伝達制御メカニズムを明らかにしていく予定である．
(COI：なし)

3P-005
ビオチン化酵素(miniTurbo)をもちいたIn-resin CLEM

○眞田 貴人[1]、山口 隼司[2]、古田 陽子[1]、角田 宗一郎[2]、内山 安男[1]、谷田 以誠[1]

[1]順天堂大・院医・老研センター、[2]順天堂大・院医・形態解析イメージング

我々は、神経細胞や組織におけるオルガネラの形態変化を超微細構造レベルで解析することを目的として、In-resin CLEMを行っている。In-resin CLEMはエポン樹脂包埋試料の同一超薄切片にて蛍光顕微鏡観察、電子顕微鏡観察を行い、得られた画像を相関させることで従来のCLEMよりも広い領域で高精度に相関できる手法である。これまで蛍光タンパク質を用いたIn-resin CLEMを開発してきたが、エポン樹脂包埋後の蛍光タンパク質の蛍光強度低下・蛍光安定性の低さが問題であった。本研究では、この問題を解決するために近接依存性標識法をin-resin CLEMに適用することを試みた。近接依存性ビオチン化酵素 (miniTurbo) 発現細胞をビオチン存在下で培養し、ビオチン化されたタンパク質をDyLight549ストレプトアビジンで蛍光標識し、エポン樹脂包埋後、超薄切片を作成した。この超薄切片における蛍光強度・蛍光安定性について評価し、蛍光タンパク質mCherry2を用いたエポン樹脂包埋試料の超薄切片と比較した。
その結果、miniTurboを用いた蛍光標識法の場合は、mCherry2を用いた場合に比べ約14倍の蛍光強度を示していた。また、mCherry2の蛍光は14日経過するとほとんど検出限界以下に低下するのに比べ、この方法では14日後においても約75%の蛍光強度を保持していた。オルガネラ局在性miniTurbo発現細胞を用いて、In-resin CLEMを行うと、対応するオルガネラに蛍光シグナルの局在が認められ、高い形態保持性を維持したまま超微形態観察が可能であった。
(COI：なし)

3P-006
fNIRSを用いた前頭前野領域における認知機能スクリーニング評価

○橘 篤導[1]、辰元 宗人[2]、入江 駿[3]、小野 弓絵[4]、J Adam Noah[5]、石井 悠子[6]、田口 大輔[7]、上田 秀一[1,8]、徳田 信子[1]

[1]獨協医大・医・解剖、[2]獨協医大病院・医療安全、[3]獨協医大・先端医科学・スマート医療、[4]明治大・理工・電気電子生命・健康医工、[5]Yale大・医・精神、[6]獨協医大病院・脳神経内科、[7]帝京大・医療技術・柔道整復、[8]介護老人保健施設こすもぴあ

本研究では、携帯型のワイヤレス近赤外線分光法装置(fNIRS、アステム、Hb13-2)を使用し、被験者に負担をかけることなく簡易に、そして客観的に認知症のスクリーニングができるかを検証し、装置の有用性を評価・確認することを目的とした。Bluetoothを使用したヘアバンド式のfNIRSを60歳以上の軽度認知障害を含む軽度な認知症被験者(n=2)および対象健常被験者(n=7)が装着し、脳波10-20法のFp1およびFp2領域における簡単な計算課題(クレペリン検査、課題時間：30秒×4回)を施行時の脳血量を測定した。その結果、健常被験者群では課題遂行時にはFp1、Fp2における酸化ヘモグロビン(OxyHb)および脱酸化ヘモグロビン(DeoxyHb)の血量の大きな変化が示されなかったが、認知症群では両領域における顕著なOxyHbの増加とDeoxyHbの減少が確認された。これは健常者では簡単な計算課題を施行する際に前頭極の賦活が関与しないのに対し、軽度な認知症者では同領域の賦活が伴うことが原因と考えられる。この血量増減パタンの違いにより、携帯型のfNIRS装置が健常者と認知症者を神経科学的にスクリーニングできる可能性が示唆された。
(COI：なし)

3P-007
成長円錐における局所的タンパク合成に伴うリボソームタンパクの動態

○星 治[1]、武井 延之[2]

[1]東京医科歯科大・医・形態生体情報解析学、[2]新潟大・脳研・腫瘍病態学

【背景と目的】成長円錐の転向運動の制御には、成長円錐内での局所的タンパク合成が重要であるが、その刺激に応答した翻訳調節機構の分子基盤については不明な点が多い。本研究では、ラット脊髄後根神経節細胞に対し、脳由来神経栄養因子brain-derived neurotrophic factor(BDNF)と神経栄養因子nerve growth factor(NGF)による刺激を与え、局所的タンパク合成を亢進させ、リボソームタンパクS6、リン酸化S6、P0/1/2の局在の変化を解析した。
【方法】ラット脊髄後根神経節細胞をBDNFとNGFを加えた培地で培養し、固定処理をした。対照として、両者を添加せずに培養した標本を作製した。抗リボゾームタンパクS6、リン酸化S6、P0/1/2抗体と反応後、蛍光2次抗体で標識し、一部はAlexa Fluor 488-phalloidinとも反応させ、それぞれの局在を超解像顕微鏡により解析した。
【結果と考察】成長円錐のperipheral domainにおいて、抗リボソームタンパクS6抗体、リン酸化S6抗体、P0/1/2抗体の陽性部位については、コントロール標本と比較して、BDNFとNGFの刺激を加えた標本で、いずれもファロイジン陽性部位との共局在率が有意に低下する傾向が認められた。さらに、抗リボソームタンパクS6抗体と抗リボソームタンパクP0/1/2の共局在率は、コントロール標本と比較して、BDNFとNGFの刺激を加えた標本において、共局在率が有意に上昇していた。以上より、リボゾームの小サブユニットのコンポーネントであるS6と大サブユニットのコンポーネントであるP0/1/2が刺激前にはアクチンに近接しており、刺激後には両者はアクチンから離れて会合し機能的なユニットになることが示唆された。
(COI：なし)

3P-008
New luminescent tau biosensors to monitor pathological tau transformation and seeding activity in living cells.

○Atsuro Oishi[1,2], Erika Cecon[2], Marine Luka[2], Delphine Ndiaye-Lobry[2], Arnaud François[3], Fany Panayi[3], Julie Dam[2], Patricia Machado[3], Miki Nagase[1], Ralf Jockers[2]

[1]Department of Anatomy, Kyorin University, Faculty of Medicine, [2]Institut Cochin, Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Université de Paris, Paris, France, [3]Les Laboratoires Servier, Suresnes, France

Aggregates of the tau protein are a well-known hallmark of several neurodegenerative diseases, collectively referred as tauopathies, including Frontal Temporal Dementia and Alzheimer's disease (AD). Here, we developed a series of inter- and intramolecular tau biosensors based on the highly sensitive Nanoluciferase (Nluc) binary technology (NanoBiT) able to monitor the pathological conformational change and self-interaction of tau in living cells. Our repertoire of tau biosensors reliably report i. molecular proximity of physiological full-length tau at microtubules; ii. changes in tau conformation and self-interaction associated with tau phosphorylation, as well as iii. tau interaction induced by seeds of recombinant tau or from brain lysates of a mouse model of tau pathology. Proof-of-concept data for the high-throughput suitability and identification of molecules interfering with the pathological tau transformation processes are presented. This novel repertoire of tau biosensors are aimed to boost the disclosure of molecular mechanisms underlying pathological tau transformation in living cells and to discover new drug candidates for tau-related neurodegenerative diseases.
(COI：なし)

3P-009
ヒト脳の安静時状態に関連する神経線維束の解析と検証

○實石 達也[1]、菊地 浩[1,2]、武藤 透[1]、北城 敬子[1]、山口 淳[1]

[1]千葉大・院医・機能形態学、[2]千葉大・院医・脳神経外科

ヒト脳の安静時のネットワークは、内的思考に関連するDefault Mode Networkに関連しているとされているが、このネットワークをつなぐ構造的な神経的基盤は明確ではない。本研究では安静時ネットワークをつなぐ神経線維束を明らかにすることを目的とした。オープンデータバンクであるHCPから約70名の安静時fMRIを用い、安静時ネットワークを抽出した。同様にfMRIで用いたデータと同一のSubjectの拡散強調画像を用い、神経線維束追跡法を実施し、安静時ネットワークをつなぐ神経線維束を抽出した。さらに、ヒト脳を用いた白質解剖によって、安静時ネットワークをつなぐ神経線維束がどのような走行を行っているか確認・検証した。
安静時fMRIの独立成分分析（ICA）からは、前頭葉内側・喫前部・側頭葉外側・側頭葉内側・下頭頂小葉の5つの領域が左右それぞれで抽出された。その領域をもとにした神経線維束追跡法では、既知の線維束としてSLF・IFOF・AF・Cingulum bundleなどが抽出された。また、既知の大きな神経線維束に含まれないものとして喫前部と下頭頂小葉（角回）を結ぶ線維束などが描写された。ヒト脳での白質解剖でも、これらの神経線維束は確認され、喫前部と角回を結ぶ神経線維束も剖出可能であった。これらは、安静時ネットワークのサブシステム同士を結ぶ可能性があり、今後詳しく検証していく。
（COI：なし）

3P-010
短時間の温熱刺激が海馬の構造と機能にもたらす効果

○椋田 崇生[1]、小山 友香[1]、濱崎 佐和子[1]、福田 和也[2]、海藤 俊行[1]

[1]鳥取大・医・解剖学、[2]北里大・海洋生命・水族増殖学

ヒトを含めた哺乳類脳では、生涯にわたって海馬で神経新生が起こっており、適度な運動は神経新生を促進するもっとも効果的な刺激のひとつである。我々はこの促進機序で血中アンギオテンシンII (Ang II) 濃度の一過性の上昇が重要であることを見出した。そこで本研究では、適度な運動と同様に、血中Ang II濃度の上昇が期待される温熱刺激が海馬神経新生を促進するか否かを調べた。室温飼育下にあるラットを1日1回90分間7日間継続して38℃のチャンバー内に移し温熱曝露したところ、血中Ang IIは一過性に濃度が上昇し、幼若ニューロンのマーカーであるダブルコルチンの陽性ニューロン数が海馬で増加した。また、これらの効果はAng IIの1型受容体阻害剤であるカンデサルタンで抑えられたことから、温熱刺激は、運動と同様に、血中Ang II濃度の上昇を介して海馬神経新生を促進すると考えられる。さらに、バーンズ迷路課題を用いて空間学習能を調べたところ、温熱曝露は学習の成立を早めた。この結果は、温熱刺激が海馬機能にも有益な効果をもたらす可能性を示唆する。本発表では、温熱刺激によって海馬で発現が変動する遺伝子についても報告する。
（COI：なし）

3P-011
組織中における管腔走行の可視化を目的とした組織透明化法の検討

○村井 清人[1]、佐伯 和信[1]、遠藤 大輔[1,2]、高村 敬子[1,2]、松本 弦[3]、田口 紘平[4]、弦本 敏行[1,2]

[1]長崎大・院医歯薬・肉眼解剖学、[2]長崎大・医・CSTセ、[3]長崎大・院医歯薬・組織細胞生物学、[4]長崎大・医・医学科

組織透明化は生体組織中の血管などの管腔構造や神経軸索のネットワークなどの解析において、3次元的情報の取得のために有用である。これまでにいくつもの組織透明化法が開発されているが、透明度や簡便さ、組織構造の保持の程度など手法ごとに一長一短であり、目的に応じた方法を選択する必要がある。そこで本研究ではサリチル酸メチル、CUBIC、SeeBestの3種類の異なる透明化試薬を用い、組織の違いによるそれぞれの透明化法の効果を検証するため、経心臓的灌流により脂溶性色素DiIで血管を標識したマウスの脳、肺、腎臓、小腸に関して透明化を行った。また硬組織として大腿骨組織の透明化についても検討した。
その結果、脳組織においてサリチル酸メチルではDiIが失われていた。またCUBICは組織の透明度は高かったものの、DiIの一部が血管の外に漏出拡散して、詳細な血管走行の観察には至らなかった。一方Seebestでは、透明度はCUBICには劣るものの、組織内部まで血管の走行を観察できることができた。Seebestは試薬中に界面活性剤を含まないが、CUBICでは、脱脂処理に用いたCUBIC-L試薬に含まれる界面活性剤が血管内皮細胞の脂質二重膜構造に影響を与えるため、DiIが漏出拡散したと考えられた。これらの結果より、Seebestが組織内の脂質構造保持の観点で優れた透明化法であることを確認できた。一方、大腿骨組織の透明化に関してはSeebestと比べ透明度の点で、サリチル酸メチルおよびCUBICでより高い透明度が得られた。
（COI：なし）

3P-012
アルツハイマーモデルマウスを用いたストレス下における脳血流量測定法の探索

○井上 由理子[1]、江連 博光[1]、伊藤 純治[2]、澤 智華[3]、田中 美香子[4]、高柳 雅朗[5]、高木 孝士[6]、馬目 佳信[7]、井上 明男[8]、大塚 成人[1]

[1]昭和大・医・肉眼解剖学、[2]昭和大・保健医療・理学療法学、[3]昭和大・医・顕微解剖学、[4]横浜国立大・工学研究院・機能の創生部門、[5]埼玉県立大・保健医療福祉、[6]昭和大・電子顕微鏡室、[7]慈恵医大・基盤研究施設、[8]京都大・医・脳機能研究センター

Background: Mn ions flow into neurons with Ca ions upon nerve stimulation, and Mn ions enhance the T1 signal of MRI, so it is expected to be possible to see neural excitation by MRI. However, while measurements have been made at the cellular level, actual Mn levels have not been measured using MRI in mice. **Purpose:** There is a point at which Mn ions leak out of the cell with continued nerve stimulation; intraperitoneal injection of Mn was found to increase concentrations in the brain for approximately 3 hours. Mn-MRI measurements were performed to investigate the site of stimulation in the brain of Alzheimer's model mice as well as in neurons. **Results:** We studied the cause of Alzheimer's disease using transgenic mouse expressing a large amount of amyloid. The transgenic mouse shows the decrease of memory by the Y-maze test. However, no clear anatomical difference was observed between transgenic and control mice. As nerve cells uptake Mn ions depending on nerve activity, we injected Mn ions into the abdominal cavity of mouse and examined Mn in the brain using Bruker 9.4T MRI machine with cryoprobe. Magnetic resonance imaging (MRI), uses a strong magnetic field and radio waves to generate images of parts of the body. The contrast of image is produced by the difference of stability of activated state produced by radio wave. Nerve cells uptake Ca ions during neuronal excitement. Ca ions were monitored using Ca indicator, Fluo4 which binds with Ca ions and the complex is fluorescent. Fluo4 is soluble and does not enter cells. Then, Fluo4-AM which being lipid soluble and pass through the cell membrane was used. Fluo4-AM is hydrolyzed into Fluo4 in the cytoplasm and stay in the cell. Mn ions also pass through the Ca channel and enter nerve cells. Mn ions bind more strongly with Fluo4, but the Mn-Fluo4 complex is not fluorescent. Hippocampal neurons were isolated from Wistar rats at 18 days of gestation (E18). The cells after DIV (Days in Vitro) 21 are used for the experiments. Activated state of proton in free water is rather stable compared to that in lipid and proteins. As Mn ions destabilize the activated state, T1 intensity is activated by Mn ions. The transgenic mouse shows the decrease in Mn incorporation to the dentate gyrus of hippocampus and the cerebrum including cingulate cortex, motor and sensory area. **Discussion:** Stimulation site measurements were possible from Mn-MRI in the brains of Alzheimer's model mice. However, it was also suggested that quantification is needed.
（COI：NO）

3P-013
胎生期マウス脳由来のニューロスフェアを対象とした新規透明化手法の開発

○茂田 大地、友杉 充宏、坂田 ひろみ、八田 稔久

金沢医科大・医・解剖学1

脳室下帯から摘出した細胞にEGF (epidermal growth factor) 等を添加して浮遊増殖培養することで形成されるニューロスフェアは，神経幹細胞研究の強力なツールして用いられている．大型に成長したニューロスフェアは中心部まで光が届きにくいため，そのまま細胞の観察/解析をすることが困難である．従来は連続切片を作製することで前述した課題を解決してきたが，近年は組織透明化技術を導入することで切片を作製することなく観察する技術開発が進められている．本研究では，組織の固定と脱脂処理を並行することで迅速かつ高度に透明化することが可能なRAP法 (Sakata *et al.* 2018) を改良し，培養細胞の観察に適した透明化手法の開発をおこなった．
（COI：なし）

3P-014
低酸素-低グルコースは軸索内ミトコンドリアの球状化を誘導する

○菊池 真[1]、幸野 貴之[2]、小島 隆[2]、辰巳 浩之[1]、大﨑 雄樹[1]、二宮 孝文[1]

[1]札幌医大・医・解剖学第一、[2]札幌医大・フ研・細胞科学

神経細胞に対する低酸素ー低グルコース（OGD）は，虚血モデルとして用いられる．また，虚血は神経細胞体のみならず，軸索にも影響する．今回，我々はラット脊髄神経節初代培養細胞，遺伝子工学技法および透過型電子顕微鏡(TEM)を用いて，OGDが神経軸索のミトコンドリア（Mt）の動態にどのような影響を与えるのかを検討した．レンチウイルスベクターを用いて，脊髄神経節初代培養細胞の軸索内Mtに蛍光タンパクに発現させ，観察に用いた．通常の培地，無糖培地，低酸素発生装置，小型インキュベーターを用いて対照(Cont)群と，1%酸素+無糖培地のOGD群に分け，刺激前と刺激暴露後1時間毎に20分間，6時間までの軸索内Mtをタイムラプスイメージング法にて観察した．結果，OGD暴露の1時間後に輸送Mtの割合が優位に減少した．また，OGD暴露の6時間後に停留Mtの長さが有意に減少し，TEMによる観察から軸索内の球状Mtの割合が増加していることが分かった．タイムラプスイメージングの結果より，停留Mtの長さが減少したのは，輸送Mtの停止，Mtの分裂および停留Mt自身の短縮であることが明らかになった．これらの現象は軸索変性および細胞死よりも先行して観察されたことから，虚血による末梢神経軸索の変性に先行して軸索内Mt動態に異常がみられること示唆された．
（COI：なし）

3P-015
ラット舌下神経欠損後の舌内神経線維再生の可能性

○福島 菜奈恵、住友 憲深、柳樂 彩太、一之瀬 優子、掛川 晃

信州大・医・人体構造学

末梢神経の損傷では、神経が挫滅または切断されても、神経損傷部を超えて軸索が伸長する自然再生が起こり、機能の回復も期待できる。しかし、ある程度の長さで神経が欠損してしまった場合には、自然再生は難しいと考えられている。本研究では、成熟ラットの舌下神経を対象として神経欠損（切除）実験を行い、神経切除後に切除（欠損）部を超えて軸索が自然再生し、再生した神経線維によって舌筋が再支配される可能性について検討した。実験では、麻酔下でラットの右舌下神経を露出し、長さ9 mmで切除した。神経を切除したラットは12週後に灌流固定し、舌を採取した。採取した舌から前額断で厚さ50μmの連続凍結切片を作製し、神経終末を抗Vesicular acetylcholine transporter（VAChT）抗体を用いた免疫染色により検出した。神経が切除（欠損）部を超えて舌内まで再生線維を伸長していれば、舌内においてVAChT陽性の神経終末が観察されるはずである。染色した切片を顕微鏡下で観察し、舌内における再生神経線維の有無を調べた結果、神経欠損後の自然再生が起こる可能性が示唆された。
（COI：なし）

3P-016
腎交感神経軸索瘤終末部におけるNG2/CSPG4の発現と三者間シナプス構築について

○前田 誠司[1]、佐久間 理香[1]、湊 雄介[1]、大谷 佐知[2]、八木 秀司[1]

[1]兵庫医大・医・解剖学細胞生物、[2]兵庫医大・薬

交感神経終末は明瞭なシナプス構造をもたないとされている。一方、腎交感神経の軸索瘤終末、特に輸入細動脈ではシュワン細胞(SCs)によってつくられる終末窓が平滑筋細胞（SMCs）に向かって開口し、ノルアドレナリンの放出に機能的に働く可能性が示唆されている(Maeda, et al., J. Histochem. Cytochem., 2022)。しかしながら、神経終末、SCsおよび効果器細胞の三者間シナプスを構築する分子基盤は明らかではない。プロテオグリカンNG2/CSPG4(以下NG2)は細胞外マトリックス（ECM）と接着することで軸索伸長や細胞内シグナル伝達などに関与する。本研究では、腎輸入細動脈に分布する交感神経終末におけるNG2の分布と局在について免疫組織化学的に解析した。腎皮質組織において、NG2はSMC膜に主にみられ、また対面するS100^{+}/p75^{+} SCsにも分布していた。NG2の局在は、その主要な接着リガンドであるコラーゲンタイプVIと接しており、これらがSC−SMCの接着に関与することが示唆された。さらに免疫電顕により、SMCs表面において、SCsのつくる神経終末窓のみ局所的にNG2の分布がみられないことが明らかになった。以上のことから、NG2は腎交感神経のSCsおよびSMCs間の接着に関与し、また神経終末部では接着に関与するECMが異なることが示唆された。
（COI：なし）

3P-017
後根神経節における血小板由来増殖因子受容体の発現と疼痛行動への影響

○大久保 正道[1]、永井 みゆな[2]、山中 博樹[1]、小林 希実子[1]、神田 浩里[1,2]、野口 光一[1]、戴 毅[1,2]

[1]兵庫医科大学 医学部 解剖学講座神経科学部門、[2]兵庫医科大学 薬学部

血小板由来増殖因子（PDGF）は、組織損傷時に盛んに分泌されて創傷治癒に重要な役割を果たす血小板貯蔵の液性因子である。PDGF受容体（PDGFRα、Rβ）は神経系にも発現することが知られているが、感覚神経に発現するPDGFRの役割については不明な点が多い。本研究では、後根神経節（DRG）におけるPDGFRの発現と痛み受容への関連を検討した。RT-PCRの結果、PDGFRα、RβはDRGに発現した。In situ hybridization（ISH）の結果、PDGFRαは、小型、中型、大型のneuronにそれぞれ15%程度、PDGFRβは、小型neuronに多かった。ISHと免疫組織化学の二重標識により、PDGFRβは無髄神経（C線維）の約30%、痛みを受容することで知られるP2X3の約40%に発現することが明らかとなった。PDGFR agonistであるPDGF-BBを足底に単独投与し、自発痛や機械刺激による逃避行動を観察したところ、いずれも有意な変化はなかったが、P2X3 agonist（αβ-MeATP）の投与後にPDGF-BBを投与すると、αβ-MeATPによる疼痛様行動（flinching）を有意に増強させた。このラットの脊髄後角を用いてc-fos（神経興奮マーカー）の発現細胞数を比較したところ、vehicle群と比べ有意に増加した。急性単離したDRG neuronにおけるCa^{2+}imagingでは、PDGF-BBはP2X3のagonistによりCa応答を示すニューロンの数を有意に増加させた。
以上のことから、PDGFRはP2X3の興奮性を上げ、末梢神経における痛覚受容を修飾する可能性が示唆された。
（COI：なし）

3P-018
マウス一次感覚ニューロンにおけるCD34陽性ニューロンの同定

○小池 太郎、大江 総一、林 真一、関 亮平、中野 洋輔、北田 容章

関西医大・医・解剖学

CD34は造血幹細胞や血管内皮細胞、線維芽細胞などの細胞表面マーカーとして良く用いられる。single cell RNA-seqの結果よりマウス一次感覚ニューロンにもCD34発現細胞が存在するとの報告があるが、その詳細は不明である。本研究では、成獣マウス脊髄後根神経節に存在するCD34発現細胞の局在を免疫組織化学にて解析した。脊髄後根神経節においてCD34は線維芽細胞、血管内細胞および一部のニューロン細胞体および軸索の細胞膜に認められた。CD34陽性ニューロンの細胞体は直径約20 μmで、小型ニューロンマーカーであるCGRPおよびIB4には陰性を示した。C線維閾値機械受容器ニューロン（C-LTMR）マーカーであるvGluT3およびTHとの関係を調べたところ、vGluT3単独およびvGluT3・TH二重陽性ニューロンにおいてCD34陽性反応を認めた。しかし、TH単独陽性細胞にはほとんど認められなかった。有毛部皮膚からの入力を受ける脊髄においてCD34陽性線維は後角第Ⅱ層深層全域に分布していた。一方、無毛部皮膚からの入力を受ける脊髄後角では、第Ⅱ層深層正中寄りにCD34陰性領域を認めた。CD34はvGluT3陽性C-LTMRニューロン全体に分布していたことから、C-LTMRニューロンの新たな細胞表面マーカーとして用いることが可能と考えられた。
（COI：なし）

3P-019
血管内皮増殖因子のスプライスバリアントVEGF-A_{165}aとVEGF-A_{165}bの量的バランスは下肢虚血に起因する筋の痛覚過敏に関与する

○堀 紀代美、奥田 洋明、石川 達也、白石 昌武、中村 恒夫、尾崎 紀之

金沢大・医・機能解剖学

【目的】末梢動脈疾患（peripheral arterial disease: PAD）は、軽症期には一定の距離の歩行時に下肢筋に痛みが出現する間歇性跛行が、進行時には安静時の疼痛も起こり、身体的・精神的な苦痛をもたらす。本研究ではPAD で見られる虚血性の筋の痛覚過敏に対する血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor A: VEGF-A）のスプライスバリアントの関与を検討した。
【方法】ラットの左総腸骨および左腸腰動脈を結紮し、下肢の血流を阻害したPADモデルラットを作成した。PADラットの腓腹筋のVEGF-AおよびVEGF-A_{165}b量をELISA法にて定量し、後根神経節（DRG）におけるVEGF-AおよびVEGF-A_{165}bの発現量を免疫組織化学的に検討した。さらに、PADラットの筋の痛覚過敏に、VEGF-A_{165}aの合成を抑制するSRPK阻害剤やVEGF-A_{165}bの中和抗体を用いた行動薬理学的検討を行った。
【結果】PADラットの腓腹筋由来のDRGニューロンでVEGF-Aは変化がなかったが、VEGF-A_{165}bの発現量が減少した。SRPK阻害剤の投与はPADモデルの筋の痛覚過敏を抑制した。VEGF-A_{165}bの中和抗体の投与は、PADラットの筋の痛覚過敏には変化を認めなかったが、血管を結紮しない対照群に筋の痛覚過敏を引き起こした。
【結論】下肢の血流阻害による筋の痛覚過敏にはVEGF-A_{165}aとVEGF-A_{165}bの量的バランスの関与が示唆され、PADにおける痛覚過敏の発現に重要と思われた。
（COI：なし）

3P-020
Oligosynaptic inhibition of group Ia afferents between the anterior and posterior parts of the deltoid in humans

○Takuya Yoshimoto[1], Mitsuhiro Nito[1], Kazuto Shimada[1,2], Tomomi Sato[1,2], Wataru Hashizume[1], Akira Naito[1]

[1]Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., Yamagata, Japan, [2]Yamagata Col. Med. Arts, Yamagata, Japan

Effects of low-threshold afferents between the anterior (DA) and posterior parts of the deltoid (DP) were studied in 14 healthy human subjects using post-stimulus time-histogram (PSTH) and electromyogram-averaging (EMG-A) methods. Electrical rectangular pulses (1.0 ms duration) with the intensity below the motor threshold were delivered to the axillary nerve branch innervating DA and DP. In the PSTH study, the stimulation to DA and DP induced an early and significant trough (inhibition) in 27/50 DP and 26/45 DA motor units, respectively. The central latency of the inhibition from DA to DP and from DP to DA was 1.5±0.5 (mean ± S.D.) and 1.4±0.4 ms longer than that of the homonymous DP and DA facilitation, respectively. In the EMG-A study, the stimulation to DA and DP also induced inhibition in rectified and averaged EMGs of DA and DP, respectively. The inhibition diminished by the tonic vibration stimulation (TVS) and recovered 20-30 minutes after removal of TVS. These findings suggest that oligo(di or tri)-synaptic inhibition mediated by group Ia afferents between DA and DP exists in humans.
（COI：NO）

3P-021
Spinal reflex arcs from biceps brachii to the middle and posterior parts of deltoid in humans; a post-stimulus time-histogram study

○Tomomi Sato[1,2], Mitsuhiro Nito[1], Kazuto Shimada[1,2], Takuya Yoshimoto[1], Wataru Hashizume[1], Akira Naito[1]

[1]Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., [2]Yamagata Col. Med. Arts

Effects of low threshold afferents from the biceps brachii (BB) to the middle (DM) and posterior parts of the deltoid (DP) motoneurons were studied in five healthy human subjects using a post-stimulus time-histogram (PSTH) method. As conditioning stimulation, electrical rectangular pulses (1.0 ms duration) with the intensity below the motor threshold were delivered to the musculocutaneous nerve branch innervating BB. DM and DP motor unit firings provoked by weak contraction (2-3% of maximal voluntary power) were recorded with a pair of needle electrodes. The stimulation induced an early and significant peak (facilitation) in PSTH in 20 out of 28 DM motor units ($p<0.001$ for 4, $p<0.01$ for 12, $p<0.05$ for 4). The remaining 8 motor units were not received facilitatory and inhibitory effects. In 4 of the 20 motor units, the central latency of the facilitation was 0.3±0.2 (mean±S.D.) ms longer than that of the homonymous DM facilitation. DP motor units received no effects by the stimulation. These findings suggest that facilitation from BB to DM exists in humans. It should be mediated by group I afferents though a monosynaptic path in the spinal cord.
（COI：NO）

3P-022
末梢神経系におけるHedgehogシグナルの活性化は痛覚過敏の発症に関与する

○奥田 洋明、石川 達也、堀 紀代美、尾﨑 紀之

金沢大・医・機能解剖

慢性痛の発症機序は多岐にわたり不明な点が多いが、ショウジョウバエを用いた解析からHedgehog（HH）シグナルの変異が痛覚過敏を誘発することが報告されている。しかしながら、哺乳類においてその役割は不明である。本研究ではHHシグナルの疼痛への関与を、L4脊髄神経切断による神経障害性疼痛モデルマウスを用いて検討した。疼痛モデルマウスにおけるSonic hedgehog（SHH）の発現変化を検討したところ、痛覚過敏が形成される神経損傷後3週間目において後根神経節でSHHの有意な増加が認められ、主にGFAP陽性のサテライトグリア細胞に局在が認められた。一方、SHHの受容体であるPTCH1は、感覚神経細胞に局在が認められた。また、HHシグナルの疼痛への関与を検討するため、HHシグナルの阻害剤であるvismodegibをモデルマウスに髄腔内投与したところ、神経障害による痛覚過敏が、濃度依存的に減弱した。さらに、HHシグナルの活性化剤であるSAGを正常マウスに髄腔内投与することにより、濃度依存的に痛覚過敏が惹起され、ATP小胞体充填を阻害するクロドロン酸によりSAG誘発性の痛覚過敏は抑制された。以上の結果より、HHシグナルは、末梢グリア細胞-感覚神経細胞間相互作用を介して、ATPの遊離を促進し、痛覚過敏の形成に関与していることが示唆される。
（COI：なし）

3P-023
TRPV1はアトピー性喘息マウスにおける顔面機械的過敏に寄与する

○曹 愛琳[1]、高 瑋琦[1]、澤田 孟志[1]、吉本 怜子[1]、合島 怜央奈[2]、大﨑 康吉[1]、城戸 瑞穂[1]

[1]佐賀大・医・組織・神経解剖学、[2]佐賀大・医・歯科口腔外科

アレルギー性鼻炎や喘息、アトピー性皮膚炎などのアトピー疾患の患者は世界的に増加している。これらの疾患では、皮膚や粘膜の感覚の過敏症状が患者の生活の質を大きく低下させ、病態を悪化させる。健常では気にならない軽微な温度変化や機械刺激などにより不快な感覚が生じ、病態の増悪と関連すると考えられているが、そのメカニズムは未だ十分に明らかになっていない。こうした感覚過敏症状は全身で認められるが、なかでも顔面の感覚過敏は他の部位よりも不快感が大きい。そこで、本研究では全身的なアトピー性炎症が顔面の過敏を引き起こすかどうか、さらに三叉神経系にどのような影響を与えるのかを調べることとした。卵白アルブミン誘発喘息モデルマウスでは、顔面皮膚へのvon Frey fiber試験への反応率が対照群に比べ有意に増加していた。喘息モデルでは顔面皮膚に分布する神経線維の数が増加しており、TRPV1陽性の神経が肥厚した表皮に密に分布していた。喘息群の三叉神経節では、マクロファージやサテライトグリアの活性化が認められ、TRPV1陽性の神経細胞体の数が対照群と比較して有意に多かった。さらに、機械刺激への過敏行動はTRPV1拮抗剤投与群及びTRPV1遺伝子欠失マウスで抑制された。以上よりアトピー喘息モデルマウスではTRPV1を介して三叉神経節における神経およびグリア可塑性が誘導され、顔面皮膚の機械的過敏が起こることが示唆された。
（COI：なし）

3P-024
神経傷害性疼痛モデルラットにおける損傷c-fiber終末の形態的可塑性へのJNK活性の関与

○山中 博樹、小林 希実子、大久保 正道、戴 毅

兵庫医科大学 解剖学講座 神経科学部門

末梢神経障害による神経傷害性疼痛のメカニズムの1つに脊髄後角の可塑的変化が考えられている。この可塑的変化の1つとして我々は損傷C線維終末の形態変化についてL1-CAMとGAP-43陽性の損傷C線維終末の形態変化を見出した(eNeuro. 2021 8:eNEURO.0499-20)。GAP43は再生軸索の研究ではc-Jun N-terminal kinase (JNK)によってリン酸化を受ける事が報告されており、またJNK活性の抑制が神経傷害性疼痛を抑制する事は以前から知られているがその基質については不明であった。本研究ではラット神経傷害性疼痛モデルの後根神経節と脊髄後角におけるリン酸化GAP-43の発現を検討し、併せてリン酸化GAP-43発現をL1-CAと活性化JNK（pJNK）発現と比較した。その結果リン酸化GAP-43はDRGニューロンにおいてJNKのリン酸化と同期して発現上昇を示し、脊髄後角I-II層ではL1-CAM陽性の肥大したVaricosity様構造での局在を認めた。JNKの阻害剤の髄腔内慢性投与では神経傷害性疼痛行動の抑制を認めると共に、リン酸化GAP-43発現の減少とL1-CAM陽性終末の肥大変化の抑制を認めた。
（COI：なし）

3P-025
坐骨神経パルス高周波法は抗炎症作用を介して膝関節症モデルマウスの病態を改善する

○弓場 智雄[1]、小山 佳久[2,3]、高橋 亜矢子[1]、藤野 裕士[1]、島田 昌一[2,3]

[1]大阪大・院医・麻酔集中治療医学講座、[2]大阪大・院医・神経細胞生物学、[3]大阪精神医療セ・こころの科学リサーチセ・依存症ユニット

変形性膝関節症は社会の高齢化と共に患者数が非常に増加しており、現在は日本国内だけで2500万人存在する。変形性膝関節症は関節軟骨の摩耗により慢性的な膝痛が発症する疾患であり、変形が強い患者には外科治療が選択される場合もあるが、主な治療法は保存的加療である。保存的加療はNSAIDsを用いた対症療法が主であるが、その副作用から高齢者では使用が難しい場合が多い。高齢化社会を迎えた日本において、副作用が少ない変形性膝関節症治療法の開発は急務である。
我々は、神経ブロックの一種であるパルス高周波法(PRF)を膝痛のある変形性膝関節症患者に積極的に行い、その有効性を報告してきた。この治療法では合併症が少なく、数ヶ月以上の長い鎮痛効果が得られる。しかしながら、PRFの詳細な鎮痛メカニズムについては未だに不明である。我々は今まで治療を行った患者の経過から、変形性膝関節症に対するPRF治療による鎮痛効果には抗炎症作用が関与していると考えて解析を行った。その結果、変形性膝関節症モデルマウスにおけるPRFの抗炎症作用を確認することができ、その作用機序も解析した。本日は、これまでの研究成果と今後の展望についてお話したい。
（COI：なし）

3P-026
線維芽細胞に与えた周期的電気刺激によるc-Src, focal adhesion kinase活性化のELISAによる解析

○加藤 一夫

筑波技術大・保健・解剖細胞生物

電気刺激法は、皮膚、骨格筋や神経系などの様々な組織・細胞に対して作用することが知られている。現在までの研究により、電気刺激（50ボルト,1分間に60回）細胞に与えると、約2時間で線維芽細胞中に認められる、ストレスファイバーや接着斑などの細胞骨格系の変化が認められ、およそ20時間の電気刺激により、ストレスファイバーや接着斑などの顕著な増強が起こる事が明らかになっている。しかしながら、電気刺激によって引き起こされる細胞内での特定のタンパク質の局在、特にチロシンリン酸化などの活性の変化については、ほとんど知られていない。本研究では、電気刺激が線維芽細胞に及ぼす情報伝達関連タンパク質のうち、c-Src, FAKのチロシンリン酸化タンパク質のリン酸化の変化に着目し、ELISA法を用いて経時的に解析した。周期的に20時間にわたり電流を流すと、細胞骨格構造のうち、ストレスファイバーと接着斑がそれぞれ増強してくることが分かった。ELISAによる解析ではチロシンリン酸化型c-Src (pY418) の活性は電気刺激後20時間まで徐々に増加する（約3倍）が、チロシンリン酸化型FAK(pY 397) の活性は電気刺激後5時間で最大値になる（約2倍）事が分かった。これらの結果から電気刺激によってc-Src、FAKのシグナル伝達関連タンパク質の活性化の変化が起こり、細胞骨格系の形成に影響を与えていることが強く示唆された。
（COI：なし）

3P-027
多機能ナノ粒子のサイズと表面構造によるマクロファージのミトコンドリア活性の制御

○中村 純奈、望月 ちひろ、塩浜 康雄、中村 教泰

山口大・医・器官解剖学

蛍光有機シリカナノ粒子をマウス・マクロファージ様株化細胞J774A.1に添加し、粒子のサイズおよび表面構造が、粒子の取り込みやミトコンドリアの活性に与える影響を検討した。フローサイトメトリー解析での粒子の取り込み率の定量解析では100 nmの粒子は表面にポリエチレンイミンを修飾すると取り込み率が上昇するが、サイズが大きい粒子（350 nm,700 nm）では逆に低下した。ミトコンドリア活性により細胞増殖能を評価するWST-1アッセイにて多種のサイズの粒子について評価したところ、100 nmではその上昇が認められた。410,1500 nmでは大きく低下し、250, 3150 nmでは低下が軽度であった。さらに蛍光タイムラプス顕微鏡にて、ミトコンドリア活性により蛍光強度が変化するTMRE（tetramethylrhodamine ethyl ester）で染色したマクロファージに粒子を添加し、1細胞解析を行った。粒子の取り込み量や、速度、ミトコンドリア活性の変化は細胞ごとに異なっていたが、粒子の取り込みと共にミトコンドリア活性の上昇がみられる細胞は100nmの粒子を添加した場合に多く観察された。これらの結果から、ナノ粒子のサイズと表面修飾などの多機能化によりマクロファージのミトコンドリア活性の制御の可能性が示唆された。
（COI：なし）

3P-028
糖修飾β-アクチンの核内における局在

○秋元 義弘[1]、三浦 ゆり[2]、宮東 昭彦[1]、Gerald W. Hart[3]、遠藤 玉夫[2]

[1]杏林大・医・顕微解剖学、[2]都健康長寿医療センター研・老化機構、[3]Biochem Mol Biol, Comp Carbohyd Res Ctr, Univ. Georgia

アクチンは細胞骨格成分としての機能がよく知られているのに加えて、近年、核内において転写などの調節に関与することが明らかになりつつある。アクチンは、リン酸化、糖修飾（*O*-GlcNAc化）、ユビキチン化、SUMO化、アセチル化など様々な翻訳後修飾を受ける。質量分析により、アクチンの糖修飾（*O*-GlcNAc化）部位は6ヶ所あり、そのうち3ヶ所（Ser 52, 199, 323）はリン酸化部位と一致していることが明らかになっているが、これらの部位の糖修飾が、アクチンの機能の調節にどのように関与しているについては不明である。一方、リン酸化部位は35カ所あり、そのうちTyr53とThr201-203のリン酸化はアクチンフィラメントの伸長の制御に関与することが明らかになっている。核および細胞質タンパク質の多くは、アミノ酸のセリン、スレオニン残基に1個だけ*N*-アセチルグルコサミン(GlcNAc)が*O*-グリコシド結合する糖修飾（*O*-GlcNAc化）を受けている。この糖修飾部位はリン酸化の部位と同一またはその近傍にあるため、この糖修飾（*O*-GlcNAc化）はリン酸化を制御することにより、細胞内の重要な機能を調節している。本研究者らは、これまで*O*-GlcNAc化Ser199アクチンが細胞質だけでなく核内にも存在する事実を見出した。核の内部には、クロマチンや核マトリクスの他に、核内構造体とよばれるRNAとRBP（RNA結合タンパク質）から構成される機能的な集合体が存在する。核内構造体では転写、RNAプロセシング、RNAエディティングなど様々なRNAの転写制御が行われている。核内構造体の主なものは、核小体、カハール体、核スペックル、パラスペックル、PML体、Gemがあり、それぞれ機能が異なることが知られている(Nunes VS, Moretti NS. Cell Biol Int 2017)。今回、糖修飾アクチンの核内における役割について調べる目的で、糖修飾(*O*-GlcNAc化Ser199)アクチン抗体と核内構造体に対するマーカータンパク質抗体を用いて、免疫組織化学的方法と免疫沈降法により糖修飾アクチンがこれらの核内構造体のどれに局在するかを検討した。その結果、ラット腎糸球体の核において糖修飾アクチンが核スペックルに局在するSerine-rich splicing factor3 (SRSF3)と共局在していることが明らかになった。さらに、糖修飾アクチン抗体による免疫沈降産物を用いてWestern blottingを行ったところ、糖修飾アクチンとSRSF3の結合性が確認された。SRSF3 は、転写、RNA プロセッシングやタンパク質の翻訳などさまざまな機能を担っていることが明らかになっている。以上のことから、糖修飾アクチンが核スペックルにおいてSRSF3と相互作用してこれらの機能を調節することが推測された。
（COI：なし）

3P-029
核膜形態制御分子の脂肪滴形成への関与

○和田 亘弘、本城 愛子、室松 悠希、大﨑 雄樹

札幌医大・医・解剖学第一

中性脂質をリン脂質一重膜が覆う脂肪滴は、細胞質では小胞体から形成され、多様な生理機能と疾患に関与する。一方脂肪滴は、核内にも形成される(1)。我々は、肝細胞では小胞体内腔で合成されたVLDL前駆体顆粒が、内核膜延長構造を通って核内に逆流して形成されること、非肝細胞では内核膜に脂質合成酵素群が局在し、内核膜から直接脂肪滴が形成されることを明らかにした (2, 3)。また核内脂肪滴は特に肝由来細胞で小胞体ストレスに応じたリン脂質合成に関与することを見出した(2)。
核内脂肪滴形成に関与する新たな候補分子として、小胞体および核膜の形態維持に関与し、遺伝性ジストニア原因遺伝子でもある分子群Tファミリーおよびそのコファクターに注目した。ヒト肝癌由来細胞Huh7における発現抑制実験では、分子により内核膜延長構造および核内脂肪滴が増加または減少した。一方分子群の一部を過剰発現させると核膜変形、核内脂肪滴増加が観察された。現在、分子群Tの持つ酵素活性が表現系に必要か、変異体発現実験により解析中である
(1) Ohsaki et al., J Cell Biol 212:29-38, 2016　(2) Soltysik et al., Nat Commun 10:473, 2019　(3) Soltysik et al., J Cell Biol 220:e202005026, 2021
（COI：なし）

3P-030
ホスホリパーゼD1およびD2の細胞内局在解析

○八月朔日 泰和[1]、山崎 正和[1]、中野 知之[2]

[1]秋田大・院医・細胞生物学、[2]山形大・医・解剖学第二

Gqタンパク質共役型受容体の活性化はホスホリパーゼC（PLC）経路を刺激し、ジアシルグリセロール（DG）とイノシトール1,4,5-三リン酸が産生される。DGはプロテインキナーゼCの活性化因子として知られ、DGキナーゼ（DGK）によりホスファチジン酸（PA）に変換される。PAもセカンドメッセンジャーとして機能するが、PLC-DGK 経路とともに、主要な膜リン脂質であるホスファチジルコリンを加水分解するホスホリパーゼD（PLD）の作用によっても生成される。PAはPAホスファターゼによってDGに変換され、PLDがDGKとともにDGとPAを調節する重要な酵素であることが示唆されている。しかし、PLDは細胞内シグナル伝達系において重要な分子であるにも関わらず、特異性が十分に確認された抗体が確立されていないことから、そのタンパクレベルでの詳細な細胞発現や細胞内局在は未だ不明な点が多い。
本研究では、哺乳類の主要なPLDアイソフォームであるPLD1とPLD2に対する特異抗体を作製した。特異抗体を用いた免疫細胞化学染色により、培養細胞内において内在性PLD1は主に細胞膜に局在し、内在性PLD2は主に細胞質内に局在することが明らかとなった。以上より、PLD1とPLD2が細胞内で異なる領域に局在し、シグナル伝達系において異なる役割を果たしている可能性が示唆された。
（COI：なし）

3P-031
ATG9A KO細胞において観察された隔離膜前駆構造の3D-CLEM解析

○角田 宗一郎[1,2]、内山 安男[1]

[1]順大・院医・老研センター、[2]順大・院医・形態解析

オートファジー関連遺伝子ATG9Aのノックアウト細胞ではオートファゴソーム膜・隔離膜の形成過程初期にオートファジーが阻害されることが知られている。しかし膜構造がまったく生じていないのか、初期の前駆的な構造段階で停止しているのかは明確になっていない。我々はATG9A KO細胞において隔離膜、もしくはその前駆体が形成され得るのか否かを確かめることを目的として、形態学的解析を行なった。初期膜構造は非常に微細な構造であるため、観察には電子顕微鏡が必須となる。一方で電子顕微鏡は特定分子の局在解析が難しいという欠点がある。これらを克服するために様々な手法が用いられているが、本研究では集束イオンビーム-走査電子顕微鏡（FIB-SEM）による三次元電顕観察と光-電子相関顕微鏡法（CLEM）を組み合わせた解析（3D-LEM）を行なった。p62タンパク質をマーカーとしてオートフォゴソーム形成部位を中心とした3D-CLEMにより関連する構造観察を試みた。その結果 ATG9A KO細胞でも一部に隔離膜様の構造が見られたが、正常な隔離膜に比べると断続的であり、膜形成に異常があることが示された。また、オートファジーの最上流因子ULK1とFIP200の抗体染色によるCLEMによって、FIP200が特異的に局在する構造を発見した。さらに同じ構造上にフェリチン、TAX1BP1が局在することを明らかにした。以上のATG9A KO細胞において形成、蓄積する構造について報告する。
（COI：なし）

3P-032
Cytonuclear estrogen receptor alpha enhances proliferation and migration through mTOR and mitochondria in endometrial carcinoma cells

○Li Zhong-Lian[1], Yakura Tomiko[1], Nagahori Kenta[2], Kawata Shinichi[1], Omotehara Takuya[1], Yuki Ogawa[1], Kuramasu Miyuki[1], Itoh Masahiro[1]

[1]東京医大・人体構造、[2]東海大・生体構造機能

The effects of estrogen on cells are mediated through the estrogen receptor α (ERα) which localizes at the peri-membrane, cytoplasm, and the nucleus of cells. To investigate how cytonuclear ERα plays its roles in different cellular activities, ERα-negative endometrial carcinoma cells (ERα-) were stably transfected with plasmid of human ERα carrying a substituted phenylalanine at position 445 with alanine (ERα-F445A), which was localized at the cytoplasm and nucleus but has no direct DNA-binding activities. Treated with 17β-estrogen (E2) or bazedoxifene (BDF), cell proliferation, cell-size, migration and expression of kinases related to ERα signal transduction pathways were observed. E2 significantly activated proliferation and migration in ERα-F445A cells, but not in ERα- cells. In addition, cell cycle-related changes in cell-size were also found in ERα-F445A cells. Simultaneously there was a significant increase in mitochondrial membrane potential. The expression of mammalian target of Rapamycin (mTOR) phosphorylated at serine 2448 was decreased, which was recovered in presence of E2 in the ERα-F445A cells. On the other hand, the expression of focal adhesion kinase (FAK) phosphorylated at tyrosine at 297 was attenuated in the ERα-F445A cells treated with E2. The present results indicate that the cytonuclear ERα-F445A induces phosphorylation of kinases in downstream pathways, which regulate cell proliferation, migration, and cellular DNA contents.
（COI：なし）

3P-033
ATG9Aは、オートファジー非依存的にクラミジア増殖に関与する。

○鈴木 倫毅、和栗 聡

福島県立医大・医・解剖組織学

偏性寄生性細菌であるクラミジア・トラコーマティスは、宿主細胞内に侵入後、封入体を形成し、この中でのみ増殖する。この過程において、クラミジアは自身が持つ分泌装置を介して、様々な因子を宿主細胞質へ分泌し、増殖に有利になるように巧妙に宿主細胞を制御している。クラミジア感染におけるオートファジー機能を解析する目的で、オートファジー初期に機能するFIP200、膜脂質供給に関与するATG9AとATG2A/B、隔離膜で機能するATG3とATG5のノックアウト（KO）細胞にクラミジアを感染させ、封入体の大きさを測定した。その結果、野生型細胞と比較してFIP200 KOおよびATG5 KO細胞では封入体が大きくなり、ATG3 KOおよびATG9A KO細胞においては逆に小さくなった。つまり、クラミジア感染において、これら分子が異なる機構でクラミジア増殖を制御している可能性が示唆された。次にATG9Aに着目してクラミジア感染後の局在を調べたところ、野生型細胞では封入体周囲に分配されるゴルジ体に局在していた。しかし、ATG9A KO細胞ではゴルジ体が封入体周囲に分配されず、この現象はATG9Aの再発現によりレスキューされた。これらの結果はATG9Aがゴルジ体の動態を介してクラミジア増殖を支えることを示唆する。現在、その詳細なメカニズム解析を進めている。

（COI：なし）

3P-034
Lansoprazole suppresses the cisplatin-induced cytotoxicity through p38 MAPK/Nrf2 antioxidant pathway in rat hepatic RL34 cells

○Naoko Yamagishi, Yuta Yamamoto, Takao Ito, Yoshimitsu Kanai

Dept. of Cell Biol. and Anat., Wakayama Med. Univ.

Lansoprazol (LPZ), a proton pump inhibitor, has been shown to exert antioxidant effects independently of its ability to inhibit acid secretion in the gastrointestinal tract. We have previously demonstrated that LPZ provides hepatoprotection in a drug-induced hepatitis rat model through the Nrf2 pathway. The aim of this study was to investigate the molecular mechanism of cytoprotection by LPZ. The treatment of rat heaptic RL34 cells with LPZ induced a transactivation of Nrf2 as well as the expression of the Nrf2-dependent antioxidant genes HO-1, NQO-1, and GSTA2. Notably, a treatment with LPZ significantly increased cell viability in a cisplatin-induced cytotoxicity model. The knockdown of Nrf2 fully abolished the cytoprotective effect of LPZ, whereas the inhibition of HO-1 by tin mesoporphyrin only partially abolished it. Finally, LPZ promoted the phosphorylation of the p38 MAPK. By using a specific inhibitor for p38 MAPK, we confirmed the exclusive role of p38 MAPK in the LPZ-induced Nrf2 pathway activation and cytoprotective effects. Our results indicate that LPZ exerts a cytoprotective effect on liver epithelial cells against the cisplatin-induced cytotoxicity through the p38 MAPK signaling pathway.

（COI：なし）

3P-035
レトロマー複合体構成タンパク質VPS35はEGFR発現量を調節する

○菊地 真由美、植村 武文、和栗 聡

福島医大・医・解剖組織

レトロマーはVPS（Vacuolar protein sorting）複合体とSNX（Sorting nexin）二量体から成る複合体で、エンドソームとトランスゴルジネットワーク間の物質輸送を調節する。サブユニットの一つであるVPS35はカーゴ認識機能を担い、その遺伝子変異や欠損はパーキンソン病やアルツハイマー病に関連する。しかし、細胞の増殖分化との関連性はよくわかっていない。今回我々は、VPS35がEGFR（上皮成長因子受容体）の発現量を調節することを見出したので報告する。

肺癌由来細胞株であるH1975細胞を用いてVPS35ノックダウン（KD）細胞を作製し、各種受容体型チロシンキナーゼの発現をウエスタンブロット法により調べたところ、EGFRの発現量が低下していた。免疫蛍光法でEGFR局在を解析したところ、VPS35ＫD細胞では細胞膜における発現が野生型細胞と比べて顕著に減少し、一部核周囲の点状構造として残った。エンドソームの変化を調べたところ、既報にあるとおりVPS35KD細胞ではRab7が局在変化し、核周囲の強い輝点として認められた。また、新たな知見としてRab5、Rab11も同様に局在変化した。EGFRとの共局在を解析したところ、EGFRは野生型細胞及びVPS35KD細胞においてRab5優位に局在した。以上の結果は、レトロマーがRab5陽性エンドソームでEGFRを認識し分解経路に導いていることを示唆する。

（COI：なし）

3P-036
胸腺上皮細胞の増殖における脂肪酸の効果

○安達 泰弘[1]、林 春樹[1]、大和田 祐二[2]、東 華岳[1]

[1]産業医大・医・1解剖、[2]東北大・院医・器官解剖学

脂肪酸を含む脂質は細胞のエネルギー源であるだけでなく、様々な細胞機能の発現・調節に関わるシグナル分子でもある。脂肪酸は水に不溶であることから、細胞内では脂肪酸結合タンパク質（FABP）と結合し可溶化することで脂肪酸の細胞内局在を決定していると考えられている。これまでの観察から、胸腺においてFABP5は胸腺上皮細胞に発現しており、液性因子産生の調節に関与していることが分かっている。一方、脂肪酸はがん細胞を含む様々な細胞種に対して、そのほとんどが濃度依存的な増殖抑制効果を有しているが、胸腺上皮細胞に対する脂肪酸の効果はよくわかっていない。本研究では、野生型およびFABP5-KOマウス胸腺上皮細胞の無血清初代培養系を構築し、細胞増殖における長鎖脂肪酸の効果とFABP5の関与について検討した。その結果、野生型胸腺上皮細胞の増殖において飽和脂肪酸は大きな影響を及ぼさなかったが、n-3系長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFA）は抑制的に、n-6系LCPUFAは促進的に作用し、レチノイン酸は強い抑制効果を有することがわかった。また、FABP5-KO 胸腺上皮細胞の増殖はLCPUFA、レチノイン酸によってより大きな影響を受けたことから、FABP5は胸腺上皮細胞の重要な増殖調節因子であることが示唆された (Adachi, 2022)。

（COI：なし）

3P-037
概日リズムを示す一次繊毛の生理学的意義

○中里 亮太、松田 悠生、木曾 遼太郎、池上 浩司

広島大・院医・解剖学及び発生生物学研究室

【背景】睡眠・覚醒など、多くの生命現象には「概日リズム」と呼ばれる約24時間の周期的な変化が観察される。概日リズムは「時計遺伝子」と呼ばれる転写因子群の転写・翻訳フィードバックループにより形成される。一方、一次繊毛は細胞外へ突出した1本の毛のようなオルガネラ様構造体である。一次繊毛の役割は多岐にわたり、細胞周期、細胞移動など、様々な細胞機能に関わることが知られている。最近、発表者らは、一次繊毛の長さが時計遺伝子により制御され、概日リズムを示すことを発見した。本研究では概日リズムを示す一次繊毛の生理学的意義について検討を行った。

【方法】野生型（NIH/3T3 WT）および一次繊毛を消失したKif3a遺伝子欠損マウス線維芽細胞株NIH/3T3（NIH/3T3 KO）をデキサメタゾン（DEX）に曝露することで時計遺伝子の発現リズムを同調させた。一次繊毛の長さが最も短い同調から30時間後と、最も長い同調から18, 42時間後にそれぞれ培養細胞単層に創傷を作製し、Wound healing assayを行った。

【結果】同調から30時間後に創傷を作製したNIH/3T3 WTでは18および42時間後に創傷を作製したものに比べ、創傷へ向かう細胞の移動速度が増加した。また、それに伴い創傷作製から24時間後における創傷の修復面積も著明に増加した。一方、NIH/3T3 KOではそのような差は認められなかった。

【考察】以上の結果から、Wound healing assayにおける細胞移動は概日リズムを示し、一次繊毛の形態に依存する可能性が示唆された。

（COI：なし）

3P-038
腱損傷の早期回復を目指した治療法開発のためのマウス尾の腱細胞の形態学的解析

○早津 学[1]、大石 裕人[1]、奥山 健太郎[1,2]、中山 純平[1]、三上 剛和[1]、芝田 晋介[1,2]

[1]新潟大・院医歯学・顕微解剖、[2]慶應大・医・生理学

交通事故などで損傷した腱の回復には軽度でも固定など一定期間安静が必要であり、長期に及べば二次的に廃用性障害を来す場合もある。また腱断裂の場合は断裂部位の縫合手術が必須だが、健常部と比べて強度が不足するなどの問題がある。腱損傷から早期に回復する治療法が確立できれば、縫合手術を必要とせずとも、短期間で腱組織を回復させ、結果的に、固定期間を短縮できるため、廃用性障害も軽減できる可能性がある。

腱損傷の早期回復を目指した治療法の開発に向けて、本研究ではまず腱組織の再生で最も重要と考える腱細胞について光学顕微鏡、電子顕微鏡を駆使して形態学的解析を行なったので、その結果について報告する。成熟度の異なる腱組織には、細胞分裂能やコラーゲン線維産生能の高い腱細胞と、能力の低い休眠状態の腱細胞の2種類が異なる割合で存在することが知られている。そこで3週齢および18週齢マウスの尾の腱組織中の腱細胞およびその周囲の細胞外基質の組織学的違いについて比較検討を行なったところ、18週齢マウスと比べ、3週齢マウスの尾の腱組織では、小胞体が非常に発達しており、コラーゲン産生能力の高いと考えられる腱細胞が多く観察されることが明らかとなった。現在は、能力の異なる2つの細胞のコラーゲン産生量や細胞分裂についての解析を進めており、今後は腱組織の形成メカニズムや損傷後の再生に優れた特性を明らかにしたいと考える。

（COI：なし）

3P-039
コルヒチン投与による微小管破壊がラット下垂体性腺刺激ホルモン産生細胞（LH/FSH細胞）のゴルジ装置の構築に及ぼす影響

○渡部 剛[1]、甲賀 大輔[1]、森永 涼介[1]、穂坂 正博[2]

[1]旭川医大・医・顕微解剖、[2]秋田県立大・生物資源科学

コルヒチン投与により微小管が破壊されるとゴルジ装置が断片化することが知られているが、その過程の詳細については不明な点が多い。そこで、今回我々は空間対称性の高い球状のゴルジ装置を持つラットLH/FSH細胞に着目し、コルヒチン腹腔投与後に起こるゴルジ装置の各区画のマーカー分子の局在変化を経時的に解析した。その結果、対照群では主にゴルジ装置cis側に集積するp23とERGIC53は、コルヒチン投与から1時間以内にまずp23が細胞周辺部に出現した多数の空胞に散逸し、続いてERGIC53もゴルジ装置cis側から離脱するのが観察された。一方、ゴルジ装置cis側、trans側にそれぞれ局在するGM130、TGN38は、この時点では対照群と同様に環状に配列して大局的構造を維持していたが、コルヒチン投与から8時間経過すると両者が近接したまま細胞内に散在し、ゴルジ装置は著明に断片化した。以上の所見から、コルヒチンで微小管を破壊すると、まず早期に粗面小胞体とゴルジ装置間の小胞輸送が障害されて両者のインターフェイスの構成成分が失われ、続いて遅れてゴルジ装置本体の側方連続性が損なわれて大局的な球状の構築が破壊されることが明らかになった。この所見は、ゴルジ装置の大局的な構造の維持において、細胞内の微小管が少なくとも二つの異なる役割を果たすことを示唆するものと思われた。
（COI：なし）

3P-040
神経難病におけるキネシン分子モーターの神経細胞内での動態解析

○森川 桃[1]、岩田 卓[1]、森川 真夏[2]、田中 庸介[2]、武井 陽介[1]、廣川 信隆[2]

[1]筑波大・医・解剖学神経科学、[2]東大・医・分子細胞生物学

細胞内物質輸送を司るキネシン分子モーター（KIF s ）の遺伝子改変マウスの解析から、神経細胞における機能分子ダイナミクスの破綻が細胞間コミュニケーションの破綻を引き起こし、心的外傷後ストレス障害（PTSD）などの情動記憶の障害や、統合失調症などの精神疾患、神経細胞死を伴う神経変性疾患をもたらすことが明らかになっている。
神経変性疾患のひとつシャルコー・マリー・トゥース病（CMT病）は、進行性にバランス感覚低下や手足の筋力低下がおこり、世界で2500人に1人の非常に高い発症率を示す疾患である。これまでに原因遺伝子やリスクファクターは80 種類以上も特定されているが、その発症分子メカニズムの全体像はまだ不明である。近年、新規に診断されるCMT病患者数が増えており、中でもキネシン-3ファミリーに変異を持ち小児期に発症する患者の増加が目覚ましい。
キネシン-3ファミリーのひとつKIF1Bは、KIF1BαとKIF1Bβの2つのアイソフォームから成り、このうちKIF1Bβは既にCMT 病の関連遺伝子のひとつとして報告されている。一方でKIF1Bαは神経細胞においてミトコンドリアと結合し、その局在を制御することが知られているが、これまでにCMT病への関与は報告されていない。今回、CMT病患者の変異がもたらす神経細胞におけるKIF1Bαとミトコンドリアの動態の異常を報告する。
（COI：なし）

3P-041
キリンのキネシンは、どのように長距離の軸索輸送に対応しているのか？

○神原 丈敏[1]、谷口 大相[2]、向井 智哉[3]、岡田 康志[1,2,3,4,5]

[1]理研・BDR、[2]東大・IRCN、[3]東大・院理、[4]東大・院医、[5]東大・UBI

軸索輸送に関連した遺伝子の変異との関連が示唆される神経変性疾患が多く報告されている。例えば、軸索輸送を担うキネシン（KIF5a）の変異が、常染色体優性遺伝型の遺伝性痙性対麻痺（Hereditary Spastic Paraplegia, HSP）の一亜型であるSPG10の原因として報告されている。この変異により、運動速度が野生型より30%程度低下するため、ヘテロ接合体である患者の神経軸索では、輸送速度が15%程度遅くなると予想され、主に皮質脊髄路の長い軸索の末梢側で生じる神経変性という病態を引き起こすと考えられる。もし長い軸索を持つ神経の機能維持に、速いキネシンが必要であれば、キリンのようなヒトよりも長い軸索を持つ大型動物では、より速いキネシンが必要なのではないだろうか？そこで我々は、キリンのドラフトゲノム配列からKIF5a遺伝子を同定してキリンKIF5a組換えタンパク質を発現・精製し、キリンKIF5aとマウスKIF5aの運動速度をin vitroおよび神経細胞内で比較した。キリンKIF5aの運動速度はマウスKIF5aよりも25%速かったが、processivityはマウスKIF5aよりも低かった。キリンKIF5aが長い軸索輸送に適応したメカニズムについて議論する。
（COI：なし）

3P-042
Reversible shrinking and loss of primary cilia and delocalization of pericentriolar proteins upon hypertonic shock

○Hiroshi Otani, Ryota Nakazato, Faryal Ijaz, Koji Ikegami

広大・医・解剖学及び発生生物学

Almost every type of mammalian cell has a small protruding organelle called a primary cilium which functions as mechanical and chemical sensors. These functions are critical in development and homeostasis. We used epithelial cells of murine kidney (mIMCD-3 cells) to investigate how primary cilia respond to extracellular conditions. We have found that primary cilia of mIMCD-3 cells get shortened and reduced in number and a pericentriolar protein, γ-tubulin, delocalizes under hypertonic shock with fixed samples. To investigate this change of primary cilia chronologically, we created mIMCD-3 cells expressing Arl13b-venus and performed time-lapse imaging on them. After around two hours of hypertonic shock, cilia-positive cells started to lose their primary cilia. We also examined whether these morphological changes are reversible. After restoring the extracellular condition, the cells recover the number of the primary cilia, ciliary length and the γ-tubulin delocalization showing that the morphological changes were reversible. The relationship and/or connection between the delocalization of the pericentriolar protein and the shortening of primary cilia is being investigated.
（COI：NO）

3P-043
Rab10陽性管状エンドサイトーシスにおける小胞体の関与

○川合 克久、丹羽 悠、荒木 伸一

香川大・医・組織細胞生物学

Rab10陽性管状エンドサイトーシス(Rab10$^+$TE)は、マクロファージ等の細胞で見られるマクロピノソーム前駆体カップ構造から派生するエンドサイトーシスである。Rab10$^+$TEは通常のマクロピノサイトーシスとは異なりリソソーム分解系には入らず、Rab10陽性のカップ構造からRab10陽性のチューブ構造を出芽し、核近傍に伸長することでカップ構造自体は消失する。我々は、Rab10の局在化機構の解析により、Rab10が2か所の領域で別々の膜構造に局在し得ることを見出している。すなわち、Rab10のN側領域はRab10エフェクターであるEHBP1との結合を介してカップ構造およびチューブ構造に局在する。そして、Rab10の脂質修飾を受けるC側領域を介してゴルジ体および小胞体に局在する。しかしながら、Rab10が2つの様式でそれぞれ異なる膜に標的化する意義については全く不明である。我々は、C側領域によるRab10の小胞体局在の役割を明らかにするため、小胞体局在を失わせたRab10C末点変異体の過剰発現による影響を解析した。その結果、Rab10C末点変異体の過剰発現はRab10のチューブ構造の形成を阻害した。よって、Rab10のN側領域に加え、C側の小胞体局在化領域もRab10$^+$TEに関与していることが示唆された。さらに、小胞体に局在する分子で後期エンドソームの管状構造の切断に関与するTMCC1がRab10のチューブ構造の一部に観察された。これらの結果は小胞体がRab10$^+$TE経路において何らかの重要な役割を果たしていることを示唆している。
（COI：なし）

3P-044
嚢胞腎発症に関わるタンパク質複合体の解析

○中島 由郎、八代 健太

府立医大・医・解剖

繊毛病とは細胞内小器官である一次繊毛の構造や機能に関わる遺伝子変異によって、組織あるいは個体レベルにおいて様々な病態を呈する疾患の総称である。ネフロン癆は腎臓に嚢胞形成を伴い繊毛病の一つとして知られている。ネフロン癆の責任遺伝子産物は数多く報告されており、一次繊毛や基底小体などに主に局在している。しかしネフロン癆責任遺伝子産物間の相互作用に関する理解は十分には進んでいない。
本研究では、ネフロン癆責任遺伝子産物BICC1と他のネフロン癆タンパク質との相互作用、細胞内局在を解析するとともに、BICC1の新たな結合タンパク質の網羅的探索を行った。解析の結果、BICC1には数多くの結合タンパク質が存在し、巨大な複合体を形成していることが明らかになった。さらにこのBICC1複合体が一次繊毛の基部から伸びるルートレットに局在することが示唆された。
（COI：なし）

3P-045
一次線毛タンパク質CEP290は微小管系を介してFocal adhesionを制御する

○松尾 和彦、八代 健太

京都府立医大・院医・生体機能形態科学

線毛は運動性線毛と非運動性の一次線毛に分類される。哺乳動物を構成する多くの細胞は細胞表面に一次線毛を有しており、その機能異常により線毛病になることが知られている。一次線毛タンパク質CEP290は線毛内輸送に関与することが報告されており、この分子の機能異常は多様な線毛病の表現型を示す。しかしながら、繊毛病発症の詳細な病理病態のみならず、CEP290分子の細胞生物学的機能は未だによくわかっていない。
我々は、CEP290の機能解析をおこなうために、ゲノム編集により*Cep290*遺伝子を破壊したマウス腎集合管上皮細胞（CEP290KO細胞）を樹立した。この細胞を解析した結果、細胞における微小管形成中心である中心体からの微小管重合能や、細胞遊走能、細胞外マトリックスに対する接着能の低下が見られた。これらよりCEP290の細胞接着への関与が示唆された。次にCEP290KO細胞において細胞接着に関与する分子の局在について検討したところ、focal adhesion（FA）の構成分子であるpaxillinの局在が減少していることが分かった。さらに、我々は細胞の遊走端においてpaxillinと相互作用する微小管結合タンパク質APCとCEP290が相互作用することを明らかにした。以上より、我々はCEP290が新たに一次線毛非依存的に微小管系を介してFAを制御していることを明らかにした。
（COI：なし）

3P-046
拡散テンソル画像を用いたヒト胎児横隔膜の3次元的解析

○金橋 徹[1]、今井 宏彦[2]、大谷 浩[3]、山田 重人[1,4]、米山 明男[5]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]京都大・院情報・システム科学、[3]島根大学・副学長、[4]京都大・院医・先天異常標本解析セ、[5]佐賀県立九州シンクロトロン光研セ

ヒト胎児横隔膜の形成過程を明らかにするため、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保有のCarnegie stage (CS)16～23のヒト胚子37例、島根大学医学部解剖学講座保有のヒト胎児（頭殿長34-88mm）20例から得られるT1強調画像、位相コントラストX線CT画像、拡散テンソル画像を用いて、三次元再構成像、Tractographyを作成し形態観察を行った。椎体を基準とした横隔膜の相対的位置は、CS16からCS19にかけて急速に尾側へ移動し、それ以降、横隔膜頭側端は成長に関係なく第4胸椎と第8胸椎の間に位置していた。心腹膜管はCS20に完全に閉鎖した。横隔膜の厚みは頭殿長46mmまで均一であったが、その後は食道裂孔周囲が最初に厚くなり、続いて、腰椎部、肋骨部、胸骨部の厚みが増した。TractographyではCS19から食道裂孔周囲の線維走行が確認され始め、CS20以降、腰椎部、肋骨部、胸骨部の線維走行も確認できた。頭殿長46mm以降、腰椎部、肋骨部、胸骨部を明瞭に区別できたが、左右ドームはFractional anisotropy値が低下し、走行不明瞭であった。食道裂孔周囲における右脚、左脚からの線維走行は3種類に分類できた（左脚のみ左右に分岐、右脚のみ左右に分岐、両脚ともに左右に分岐）。本研究は3次元的な厚み評価とTractographyを用いて、ヒト横隔膜の形態形成および線維構造の質的変化を明らかにした。この手法は他の線維、膜状構造の形成過程の解析にも有用であると考えられる。
（COI：なし）

3P-047
Involvement of a basic helix-loop-helix gene *BHLHE40* in specification of chicken retinal pigment epithelium

○Hideyo Ohuchi[1], Toshiki Kinuhata[2], Keita Sato[1], Tetsuya Bando[1], Taro Mito[3], Satoru Miyaishi[4], Tsutomu Nohno[5]

[1]Dept. Cytol. Histol., Okayama Univ. Fac. Med., Dent. Pharm. Sci., [2]Dept. Cytol. Histol., Okayama Univ. Grad. Sch. Med., Dent. Pharm. Sci., [3]Bio-Innovation Res. Center, Tokushima Univ., [4]Dept. Legal Med., Okayama Univ. Fac. Med., Dent. Pharm. Sci., [5]Dept. Cytol. Histol., Okayama Univ. Med. Sch.

The first event of differentiation and morphogenesis in the optic vesicle (OV) is specification of the neural retina (NR) and retinal pigment epithelium (RPE), separating the inner and outer layers of the optic cup, respectively. Here, we focus on a basic helix-loop-helix gene, *BHLHE40,* which has been shown to be expressed by the developing RPE in mice and zebrafish. Firstly, we examined expression pattern of *BHLHE40* in developing chicken eye primordia by *in situ* hybridization. Secondly, *BHLHE40* overexpression was performed with *in ovo* electroporation and examined its effects on optic cup morphology and expression of NR and RPE marker genes. Thirdly, we examined expression pattern of *BHLHE40* in *LHX1*-overexpressed optic cup. *BHLHE40* expression emerged in a subset of cells of the OV at Hamburger and Hamilton stage 14 and became confined to the outer layer of the OV and the ciliary marginal zone of the retina by stage 17. *BHLHE40* overexpression in the prospective NR resulted in ectopic induction of *OTX2* and repression of *VSX2.* Conversely, *BHLHE40 w*as repressed in the second NR after *LHX1* overexpression. These results suggest that emergence of *BHLHE40* expression in the OV is involved in initial RPE specification and that BHLHE40 plays a role in separation of the early OV domains by maintaining *OTX2* expression and antagonizing a NR developmental program.
（COI：NO）

3P-048
TGFβ2およびTGFβ3 KOマウスの遺伝学的背景に依存した口蓋突起内側縁上皮細胞の上皮－間葉分化転換能力について

○滝川 俊也、杉山 明子

朝日大・歯・口腔解剖学

TGFβ2ノックアウト（KO）マウスとTGFβ3ノックアウト（KO）マウスは口蓋裂を発症するが、その発症頻度や口蓋裂表現型にマウス系統差が存在する。特に、遺伝学背景に基づいた口蓋裂表現型の差異には、口蓋突起の癒合に重要な役割をはたしている口蓋突起内側縁上皮細胞（MEE細胞）の上皮－間葉分化転換（EMT）能力の差異が関係していることが強く示唆されるが、これまではその差異を解析する方法が存在しなかった。
今回、我々は、TGFβ2 KOおよびTGFβ3 KOマウス胎児の癒合前の口蓋突起をECMゲルに包埋して3次元培養を行ない、48時間培養後に口蓋突起を組織学的に解析した結果、TGFβ2 KOマウスとTGFβ3 KOマウスとの間でMEE細胞のEMT能力が大きく異なることが判明した。さらにTGFβ3 KOマウスでは、C57BL/6J系統とICR系統との間でMEE細胞のEMT能力にきわめて明瞭な差異が認められ、ICR系統のMEE細胞は部位特異的にEMT能力を有していたが、C57BL/6J系統のMEE細胞ではEMT能力が完全に欠如していた。これらのEMT能力の差異は、ICR系統のTGFβ3 KOマウスでは不完全口蓋裂を呈するのに対して、C57BL/6J系統のTGFβ3 KO マウスでは完全口蓋裂のみを呈するという表現型の差異と密接に相関していることが明らかとなった。
（COI：なし）

3P-049
TGFβ3 KOマウス胎児の口蓋突起におけるシグナル伝達分子のリン酸化状態とゲフィチニブ投与による活性化について

○杉山 明子、滝川 俊也

朝日大・歯・口腔解剖学

口蓋突起の癒合過程では、口蓋突起の内側縁上皮（MEE）細胞の細胞増殖が停止し、アポトーシス、上皮－間葉分化転換、細胞移動を起こして癒合部から消失する。TGFβ3 ノックアウト（KO）マウスではMEE細胞が消失せずに口蓋裂を発症するため、TGFβ3は口蓋突起の癒合とMEE細胞の消失に必須の分子と考えられている。上皮成長因子（EGF）は癒合時の口蓋突起に発現しているが、TGFβ3 KO マウスでは 野生型（WT）と比べてEGFが多量に発現しており、EGFがTGFβ3の作用に拮抗してMEE細胞の細胞増殖を維持させていると考えられる。我々は、EGF receptorのシグナル伝達の阻害剤であるゲフィチニブをWTおよびTGFβ3 KOマウス胎児に投与して、口蓋突起の癒合時に活性化されるシグナル伝達分子をWestern Blot法で解析した。TGFβ3 KO マウスではWTと比べてERK1/2とp38 MAPKのリン酸化が有意に低かったが、ゲフィチニブ投与により、そのリン酸化は有意に増加した。TGFβ receptor のシグナル伝達分子であるSmad2のリン酸化は、ゲフィチニブの投与によってTGFβ3 KO マウスで有意に増加した。これらの結果から、EGFのシグナル伝達を阻害することによってTGFβ3が欠如していてもSmad2が活性化されることが明らかとなった。
（COI：なし）

3P-050
ゼブラフィッシュ*msi1a*遺伝子変異個体における運動器の組織学的解析

○服部 研人[1,2]、矢野 十織[2]、松本 直通[3]、岡部 正隆[2]

[1]慈恵医大・医・2年、[2]慈恵医大・医・解剖学、[3]横浜市大・医・遺伝学

RNA結合タンパク質のMusashiは神経系や消化管上皮における幹細胞の維持に関与する。近年では骨やその周囲の結合組織でも*Musashi1* (*Msi1*)遺伝子の発現が報告されているが、運動器系におけるMusashi1の機能は明らかになっていない。モデル動物であるゼブラフィッシュには全ゲノム重複により*msi1a*と*msi1b*の2遺伝子が存在するが、*msi1b*遺伝子ノックダウン実験では神経発生異常により胚が成長しない。我々はゼブラフィッシュの*msi1a*遺伝子に着目したところ、神経系のみならず胸びれ原基や軟骨・骨組織でも遺伝子発現が確認された。そこでCRISPR/Cas9システムを用いてMsi1aのポリA結合タンパク質結合部位を欠損する変異を導入し、ゲノムデータベースのミスアセンブリをPCR解析で補完し、*msi1a*ヘテロ変異系統を樹立した。骨芽細胞マーカーであるZns-5の免疫組織化学染色をヘテロ変異体で観察すると、運動器（尾びれ）の非骨化結合組織にZns-5が異所的な局在をした。また遺伝子発現量解析では、骨形成関連因子の*runx2b*遺伝子発現量がヘテロ変異体で増加する一方で、滑液形成因子の*prg4a*遺伝子は発現量が減少していた。これらの結果から、今回樹立した*msi1a*ヘテロ変異体の運動器では結合組織の組成が一部変化していることが示唆された。
（COI：なし）

3P-051
母体ストレスが離乳期仔マウスの間葉系幹細胞の増殖に及ぼす影響について

○山田 久美子、近藤 貴子

名古屋女子大・健康科学

【目的】母体へのストレスは胎児の発達だけでなく、出生後の肥満発症にも影響を及ぼすことが示唆されている。母体ストレスが出生後の仔の肥満発症因子に様々な影響を及ぼすことが明らかになりつつあるが、脂肪細胞の形成にかかわる間葉系幹細胞(MSC)への影響については不明な点が多い。本研究では、妊娠期のストレスが仔の脂肪組織および骨髄のMSCにどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることを目的とした。
【方法】DDYマウスに妊娠12日目から出産まで、1日3回、各45分、拘束ストレスを負荷した。ストレスを負荷した母マウスから出生した仔マウスを「ストレス群」とし、ストレスを負荷しなかった母マウスから出生した仔マウスを「対照群」とした。離乳期の仔マウスについて、精巣周囲の脂肪組織および大腿骨と脛骨の骨髄から細胞を採取し、MSCを精製した。幹細胞の分裂能を定量するためにBrdUを用いた細胞増殖アッセイを行った。また、脂肪細胞の形成に関連する遺伝子であるPPARγの発現をqPCRによって定量した。
【結果と考察】骨髄由来のMSCについて、ストレス群のMSCの細胞分裂能が対照群より上昇し、PPARγについても発現上昇が認められた。脂肪組織由来のMSCについても同様の結果が得られ、ストレス群のMSCの細胞分裂能が対照群よりも上昇する傾向がみられた。母体ストレスは骨髄および脂肪組織由来のMSCの増殖や脂肪細胞への分化に影響を及ぼす可能性が示唆された。
(COI:なし)

3P-052
メダカの胸鰭における脊髄運動ニューロンのシナプス形成過程の検討

○相馬 健一、渡辺 啓介、長島 寛、佐藤 昇

新潟大・医・解剖

脊髄運動ニューロンのシナプス形成期において、アセチルコリン受容体の競合的阻害剤であるクラーレ(d-tubocurarine)の投与によって神経筋活動を抑制すると、運動ニューロンの「プログラムされた細胞死」が回避されると共に、神経分枝とシナプス(神経筋接合部NMJ)が増加することが知られている。従って、脊髄運動ニューロンの発生において、神経筋活動が重要な役割を果たしているが、神経筋活動の抑制によりプログラム細胞死が回避されるメカニズムや、軸索分枝とNMJが増加するメカニズム、更には両者の関連などは明らかになっていない。メダカ胚では運動ニューロンのプログラム細胞死は観察されないため、神経筋活動の抑制による軸索分枝やNMJ増加への影響を独立して検討できる系となりうる。我々はメダカ胚を用いて、胸鰭レベルにおける脊髄運動ニューロンのシナプス形成過程を検討した。その結果、孵卵3.5日目に脊髄神経が胸鰭へ侵入し、4日目に標的である筋が形成され、5日目にはα-bungarotoxin陽性のNMJが観察できた。さらに、孵卵3日目から7日目までのメダカ胚にクラーレを連続投与すると、孵卵7日目では、コントロール群に比して、クラーレ投与群で胸鰭の動きの回数が減少傾向にあることが観察された。従ってメダカ胚では孵卵3日目から7日目にかけて運動ニューロンと標的である胸鰭筋でNMJが形成されることが示唆された。
(COI:なし)

3P-053
網膜ミュラー細胞におけるp27kip1の転写制御機構の解析

○須藤 則広[1,2]、藤枝 弘樹[2]、加藤 万季[2,3]、星 秀夫[1]、佐藤 二美[1]

[1]東邦大・医・解剖・生体構造、[2]東京女子医大・医・解剖・神経分子形態、[3]東京女子医大・医・眼科

p27Kip1(以下、p27)は、細胞周期制御因子として細胞周期を離脱させる機能の他に、近年は転写制御因子としても注目されている。p27は網膜前駆細胞が細胞周期を脱出する際に強く発現し、神経分化と共に減少するが、グリア(ミュラー細胞)だけは成体期においてもその発現が強く維持される。これまでに網膜におけるp27の機能については「発生期網膜における細胞周期離脱および細胞周期再進入の阻止」が示されているが、転写因子としての機能は明らかではない。
本研究では、p27の転写制御領域への結合を明らかにするためにクロマチン免疫沈降シークエンス(ChIP-seq)を行う。網膜は野生型マウスの網膜を用い、ミュラー細胞は網膜において非常に数が少いため分離し、クロマチン調整を行った。p27抗体で免疫沈降後、次世代シーケンサーによりシークエンスを行い、マッピング解析やエンリッチメント解析を行う。
本研究ではミュラー細胞におけるp27の分子メカニズムを明らかにすることにより網膜機能や発生、疾患等の解明に繋がる基盤知識を得られることが期待される。
(COI:なし)

3P-054
上皮細胞集団の移動が司る新たな平面内細胞極性制御機構

○鮎川 友紀[1]、秋山 正和[2]、八月朔日 泰和[1]、山崎 正和[1,3]

[1]秋田大・医・細胞生物学、[2]富山大・理・数学、[3]JST・さきがけ

平面内細胞極性(planar cell polarity:PCP)は、組織平面において体毛や線毛の向きが特定の方向に揃う現象であり、組織の機能発現に重要な役割を果たす。例えば、内耳有毛細胞は、特定の方向に揃って配向することによって音を効率的に感知している。
PCP制御分子の大部分は、ショウジョウバエを用いた遺伝学的研究で同定された。その後、PCP制御分子は、ヒトを含む哺乳動物でも保存されていることが明らかとなった。膜貫通型タンパク質Frizzledや非典型的カドヘリンFlamingo等から構成されるコアグループ分子群は、多くの組織においてPCP形成の中核を担い、その制御機構の理解は進展している。一方、組織によっては、コアグループを介さないPCP制御機構が存在することがマウスやショウジョウバエの系で報告されている。しかしながら、その分子機構は全く不明である。我々は、コアグループを介さないPCP制御機構の解明にショウジョウバエを用いて取り組み、Tissue flowと呼ばれる上皮細胞集団の移動がPCP形成に重要であることを突き止めた。ライブイメージング等を駆使してPCPの形成過程を詳細に解析したところ、PCPはTissue flowの向きの逆方向に形成されることを見出した。また、この過程には、細胞の頂端側に存在する細胞外マトリックスが必要であることが明らかとなった。
(COI:なし)

3P-055
鳥類における烏口上筋の特異的作用に注目した筋骨格系の形態形成過程の観察

○竹田 山原楽[1]、米井 小百合[1]、澁谷 仁寿[2]、田村 勝[2]、田村 宏治[1]

[1]東北大・院生命科学、[2]理研・BRC

脊椎動物の運動は、筋・腱・骨など複数の組織・構造から構成される筋骨格系によって生み出される。そのためには、筋骨格系を構成する各要素の機能分化に加えて、各要素の適切な配置・結合が重要である。構造(すなわち各要素の配置・結合関係)が形作られる形態形成過程を理解することは、筋骨格系の成り立ちや進化を理解するうえで重要な知見を与える。
本研究では、鳥類の発生過程において、翼のはばたき運動に適した前肢・肩帯の筋骨格系が形成されるメカニズムに注目した。鳥類の肩帯を構成する烏口骨には「肩峰烏口突起」と呼ばれる鳥類特異的な構造が存在する。フック構造を持つこの突起が烏口上筋の腱を滑車のように支えることで、上腕骨を背側に振りあげる運動が生み出される。
ニワトリの野生型胚および胚操作実験から得られた肩峰烏口突起形成不全胚について、肩帯周辺の軟骨・筋の3次元形態解析を行った。その結果、肩峰烏口突起の有無およびそのフック構造の有無は、上腕二頭筋・烏口上筋・烏口腕筋の突起先端への付着の有無に対応していることが見出された。発生過程において筋・腱・軟骨の組織間相互作用によって腱付着部の骨突起が生じることが報告されており(Zelzer et al., 2014)、今回の結果から、鳥類の筋骨格系においても、上腕二頭筋および烏口腕筋の二つの筋の烏口骨への付着による骨突起形成が生じ、隣接する烏口上筋の鳥類特異的な配向が生じる可能性が示唆された。
(COI:なし)

3P-056
器官発生時に組織間で輸送されるRNAの追跡法の検討

○林 徹、門谷 裕一

北里大・医衛・解剖学

マイクロRNAを代表とする短鎖RNAは、RNA結合タンパク質と複合体を形成し、塩基配列依存的に標的遺伝子の発現レベルを調節することで増殖や分化などに寄与する。さらに短鎖RNAは細胞内にとどまるだけでなく、細胞間あるいは組織間で輸送されることが報告された。この「RNAコミュニケーション」とも言える現象は線虫や植物で特に研究が進んでいる。加えて、マウスやヒトでは短鎖RNAが細胞外小胞に内包された状態で分泌され全身を循環しており、離れた器官同士の連絡を仲介していることが指摘された。このようなRNAを介したコミュニケーションは生命活動を支える多層的な制御機構の一部を担っていると考えられる。
発生中の多くの器官は異なる組織間同士の相互作用により、形態形成や分化などが進行する。我々は胎仔マウス顎下腺の組織間相互作用に着目し、間葉から上皮へとマイクロRNAが輸送されることを報告した(Hayahshi et al., Dev. Cell, 2017)。この報告ではマイクロRNAの組織間輸送をマイクロRNA前駆体の発現の有無などを指標として検証したが、間接的な証明であることは否めなかった。そこで本発表は、人工核酸を用いてRNAを標識し追跡することで、より直接的なRNAの組織間輸送の検証を試みた。本発表では用いた人工核酸の種類や検出方法などの条件検討も含めて、現在までに得られた知見を報告する。
(COI:なし)

3P-057
Roles of Six family transcription factors and an innate immune factor MASP3 in craniofacial development

○Masanori Takahashi[1], Takeshi Machida[2], Tomo Yonezawa[3], Tatsuya Takemoto[4], Takayuki Isagawa[5], Norihiko Takeda[5], Hideharu Sekine[2], Yasuko Noda[1]

[1]Dep. Anat. Jichi Med. Univ. [2]Dep. Immunol. Fukushima Med. Univ. [3]Cent. Front. Life Sci. Grad. Sch. Bio. Sci. Nagasaki Univ. [4]Inst. Adv. Med. Sci. Tokushima Univ. [5]Div. Cardiol. & Metabo. Cent. Mol. Med. Jichi Med. Univ.

Several responsible genes involved in craniofacial dysplasia have been identified, but the detailed molecular mechanisms remain largely unknown. We previously reported that mice doubly deficient in *Six1* and *Six4*, which encode transcription factors, show hypoplasia in upper and lower jaws and missing lower incisors. To further investigate downstream genes regulated by *Six1* and *Six4*, we analyzed gene expression profile in mandibular primordia of *Six1/Six4*-double deficient mice at E11.5 by RNA-seq. We found altered expression of *Masp1*, which encodes serine proteases involved in complement activation in the innate immune system. *Masp1* gene produces MASP1 and MASP3 protein isoforms with distinct C-terminal protease domains. Interestingly, mutations in *MASP3* cause craniofacial disorder 3MC syndrome. In mice, *Masp3* was expressed in the mandibular mesenchyme and the brain, and its mesenchymal expression was lost in *Six1/Six4*-double deficient mice. Remarcably, *Masp3*-deficient mice showed hypoplasia of facial and skull bones. These results indicate that *Masp3* expression is partially regulated by *Six1* and *Six4*, and that MASP3 is a crucial factor for murine craniofacial development.
（COI：NO）

3P-058
Foxp1プロモーター近傍のレチノイン酸応答配列の機能解析

○向笠 勝貴、佐久間 千恵、八木沼 洋行

福島医大・医・神経解剖

転写因子Foxp1は四肢支配運動神経（腕神経叢および腰仙骨神経叢の運動神経成分）の分化決定因子として機能する。従って、四肢支配神経が適切に分化するためには、Foxp1の適切な発現制御が必須となる。しかし、Foxp1の転写制御機構はまだ不明な部分が多く残っている。過去の文献の調査により、レチノイン酸シグナルがFoxp1の転写制御に関連する可能性が考えられたので、まず、レチノイン酸によりFoxp1が誘導されるかどうかの検証を試みた。マウス神経系オルガノイドのレチノイン酸処理前後のRNA-seqデータを公共データベースより取得し、分析したところ、レチノイン酸処理により、Foxp1の発現が上昇していることが確認できた。また、Foxp1の遺伝子座について、マウス胚におけるヒストン修飾ChIP-seqや脊髄由来のRNA-seq、レチノイン酸受容体のChIP-seqなどのデータを解析したところ、マウスFoxp1には少なくとも2ヶ所のプロモーターが存在し、その両方の近傍にレチノイン酸応答配列が存在することもわかった。この2つのレチノイン酸応答配列を種間比較したところ、肉鰭類を含む四肢動物全体で保存されていた。現在、このレチノイン酸応答配列を含むFoxp1プロモーター配列を単離し、レポーター解析を行なっている。さらに、ゲノム編集により、2ヶ所のレチノイン酸応答配列を欠損させたマウスを作製し、遺伝子発現の解析も進めている。
（COI：なし）

3P-059
The age-associated sex chromosome ratio is altered in a Pax6 dependent manner

○Germeraad, Jasper[1], Tatehana, Misako[1], Kikkawa, Takako[1], Inada, Hitoshi[2], Osumi, Noriko[1]

[1]Tohoku Univ., Developmental Neuroscience, [2]Tohoku Univ., Division of Biomedical Engineering for Health and Welfare

The transcription factor Pax6 is expressed in round spermatids (RSs), cells with an X or Y chromosome, in the murine testis. Our preliminary data shows that Pax6 expression is reduced in the aged testis, and that *Pax6* haploinsufficiency leads to a male-biased sex ratio at birth. Although the function of Pax6 in the testis is unknown, Pax6 binds to genes involved in ferroptosis, to which RSs are susceptible. Hence, we hypothesized that the XY ratio in RSs is altered by lower levels of Pax6. Thus, we assessed the XY ratio using fluorescent *in situ* hybridization in young (3 months) and aged (18 months) WT and $Pax6^{+/-}$ RSs. We observed a reduction in X-chromosomes in aged WT and $Pax6^{+/-}$ mice. We assessed DNA damage and cell death in RSs via immunohistochemistry. In aged WT and $Pax6^{+/-}$ testis, we found an increase in DNA damage and higher number of CASP3-, TUNEL+ RSs, suggesting these cells are not eliminated via apoptosis. We checked expression of GPx4, an anti-ferroptotic enzyme. GPx4 levels are reduced in aged WT and $Pax6^{+/-}$ RSs, possibly resulting in enhanced sensitivity to ferroptosis. Therefore, we will focus on whether ferroptosis can specifically diminish X-carrying RSs.
（COI：NO）

3P-060
Searching the genes regulating myoblast fusion

○栗崎 知浩[1]、中井 雄治[2]、永島 雅文[1]
(Tomohiro Kurisaki[1], Yuji Nakai[2], Masabumi Nagashima[1])

[1]埼玉医大・医・解剖、[2]弘前大・地域戦略研
([1]Dept. Anat., Saitama Med. Univ., [2]IRI, 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）

3P-061
細胞系譜解析が明らかにする表情筋の発生と特殊性

○足立 礼孝[1,2]、Robert G. Kelly[2]、井関 祥子[1]

[1]医科歯科大・医歯学総合・分子発生・口腔組織学 Tokyo Med. and Dent. Univ. Dept. of Molecular Craniofacial Embryology、[2]エクス＝マルセイユ大学・マルセイユ発生生物学研究所 Aix-Marseille Univ. IBDM

ヒトの社会において重要なコミュニケーションツールである表情は、20以上の表情筋によって表現される。表情豊かな顔の発生を理解することは長年の課題である。哺乳類の顔は前頭隆起と6つの咽頭弓から生じ、この咽頭弓には骨格や筋膜・腱などの結合組織に分化する神経堤細胞と、骨格筋に分化する咽頭中胚葉が含まれる。各咽頭弓内で神経堤細胞は咽頭中胚葉周囲を包み込むように分布し、骨格筋の形態パターンを決定すると考えられている。表情筋は第2咽頭弓の中胚葉から生じるため、第2咽頭弓の神経堤細胞に包まれたまま発生すると推測されるが、実際の表情筋は顔面から頸部にかけて広く分布するため、表情筋発生を第2咽頭弓の神経堤細胞が全て制御するかは不明である。これを検証するために、マウスの神経堤細胞を標識するWnt1-Cre、咽頭中胚葉を標識するMesp1-Cre、第2咽頭弓領域を可視化するHoxb1-Creを用いて細胞系譜解析を実施した。その結果、表情筋原基の一部は第2咽頭弓領域を離れてHoxb1非発現領域に移動し、この移動した表情筋原基は第2咽頭弓由来ではなく、第1咽頭弓以前の神経堤細胞や中胚葉に由来する結合組織に包まれていた。よって哺乳類の表情筋は、由来する咽頭弓の神経堤由来細胞に依存した発生様式だけでなく、そこから逸脱して発生様式が備わっていることが示された。
（COI：なし）

3P-062
細胞系譜特異的Dlg1遺伝子欠損マウスを用いた心臓発生異常の解析

○向後 晶子、山下 日和子、向後 寛、山本 華子、松﨑 利行

群馬大・医・生体構造

先天性心疾患はヒトの全出生のおよそ1%に見られ、このうち、心室中隔欠損と心臓流出路の異常が過半を占めることが知られている。我々はこれまでに、MAGUKファミリーの一員である極性関連因子DLG1の遺伝子ホモ欠損マウスが、各種器官形成異常を呈し出生当日に致死となること、心室中隔欠損と心臓流出路の形態異常を高頻度に発症することを報告してきた。
心臓流出路と心室中隔の発生には、二次心臓領域と心臓神経堤という、2つの異なる組織に由来する2系統の細胞集団が大きく寄与する。Dlg1 KOマウスの心奇形についても、これら2つの細胞系譜におけるDLG1の欠損が発症の原因となっていると予想されるが、DLG1蛋白質は広汎に発現するため、それぞれの細胞集団のDLG1がどの程度関与しているのかは不明であった。
そこで我々は今回、Mef2c-Cre TgおよびWnt1-Cre2 Tgマウス、およびDlg1 floxマウスを用いて、二次心臓領域と神経堤由来細胞でそれぞれ特異的にDlg1遺伝子を欠損するマウス系統を作製した。また、Cre作動領域を確認するとともに各細胞系譜を可視化するため、Cre-lox系で赤色蛍光を発現するR26-TLRマウスを導入し、各TgマウスのCre作動領域、すなわち二次心臓領域由来細胞および神経堤由来細胞が赤色蛍光で標識されることを確認した。本学会ではこれらの遺伝子改変マウス系統を紹介するとともに、心臓発生に関するデータを報告する。
（COI：なし）

3P-063
マウス顎顔面形態形成過程におけるInversinおよびNphp3遺伝子の機能

○中富 満城[1]、中島 由郎[2]

[1]産業医大・産業保健・人間情報科学、[2]京府医大・医・解剖

【背景】脊椎動物のほとんど全ての細胞には一次繊毛という突起があり、一次繊毛に関連する遺伝子の異常によって繊毛病と総称される様々な疾患が発症する。本研究で着目するInversin（Inv）とNephrocystin 3（Nphp3）は繊毛病である腎ネフロン癆の原因遺伝子として同定された。しかしながら顎顔面形態形成過程における両遺伝子の機能については未解明である為、本研究にて解析を試みた。
【方法】Inv（null）・Inv（deltaC）・Nphp3（G2A）・Nphp3（pcy）の4種類の変異マウスを用い、歯を含む口腔の表現型について外表的な観察および前頭断切片のH&E染色を用いた組織学的解析を行った。
【結果】Inv（null）では解析した3例とも顎下腺管の拡張および下顎臼歯歯胚と歯槽骨の過度な近接が認められた。3例中2例は二次口蓋裂を発症した。残る1例は二次口蓋は癒合していたものの、一次口蓋と二次口蓋の癒合部に開存が認められ、同部で鼻腔と口腔が交通していた。Inv（deltaC）では切歯の先端が鈍円化していた。Nphp3（G2A）では切歯の全長が短縮していた。Nphp3（pcy）では切歯の萌出方向の異常や臼歯の低咬頭が認められた。
【考察】本研究の結果により口蓋・顎下腺管・歯胚の正常な発生過程にInvやNphp3の機能が必須である可能性が示唆された。
（COI：なし）

3P-064
Role of a novel protease inhibitor for spermatogenesis and immune homeostasis

○富澤 信一[1]、Rachel Fellows[1]、尾野 道男[1]、黒羽 一誠[1]、Ivana Dočkal[1]、南澤 恵佑[1]、鈴木 穣[2]、才津 浩智[3]、大保 和之[1]

[1]横浜市大・医・組織学、[2]東大・新領域・メディカル情報生命、[3]浜松医大・医・医化学

The primary cause of male infertility is defective spermatogenesis. A substantial proportion of male infertility is associated with inflammation, but molecular mechanisms underlying acute or chronic inflammation remain unknown. Here, we identify a previously-uncharacterized whey acidic protein (WAP) four-disulfide-core (WFDC) family protein, a predicted serine-type protease inhibitor, which is specifically expressed during male germ cell development. Knockout of this gene in the mouse causes significant inflammatory response and exhibits severe infertility due to spermatogenic defects in spermatids. The knockout mice show expression disturbance of protease genes and related genes as well as downregulation of spermatid genes. The affected testes exhibit a situation reminiscent of the inflammation of orchitis and lipopolysaccharide-induced testis. By applying bulk and single cell transcriptome analysis, we reveal dynamic expression of protease network in the testis, which is disturbed by the loss of a single protease inhibitor. Thus, our evidence highlights a vital function of proteases in spermiogenesis whereby it safeguards immune homeostasis in the testis.
（COI：NO）

3P-065
ゲノム可視化プローブの開発

○池田 一穂、岡田 康志

東大・医・細胞生物

正常なゲノム機能の維持・発現にはクロマチンの時空間的配置の制御は必須の要素である。近年、In situ ハイブリダイゼーション、抗体染色、Hi-C解析やその変法などの技術革新により、核内ゲノムの3次元構造の理解は飛躍的に進んだが、一方で、生細胞を対象とした、クロマチンの挙動を観察する手法の発展は未だ限定的である。本演題では、TALEやdCas9などの核酸配列特異的結合プローブを用いた、核内ライブイメージングの改良・開発の現状を報告する。任意遺伝子座のライブイメージングに加え、現在開発中のオープンクロマチンプローブ、転写因子の認識配列(シス配列)に結合親和性を持たせたプローブなどを紹介する。
（COI：なし）

3P-066
特異的抗体を用いたマウスHORMAD1のC末端アイソフォームの発現解析

○向後 寛、阿部 仁、荒木 健、向後 晶子、山本 華子、松崎 利行

群馬大・院医・生体構造

マウスHORMAD1は減数分裂に必須のタンパク質であり、相同染色体間の組換えや対合の過程において複数の機能に関与することが知られる。マウスHormad1遺伝子は、精母細胞において選択的スプライシングによって生じる複数のmRNAを発現しており、主要なmRNAがコードするタンパク質（HORMAD1L：392アミノ酸）のC末端部分25アミノ酸を欠失し、代わりに異なる7アミノ酸をもつアイソフォーム（HORMAD1S：374アミノ酸）が存在する可能性が想定される。培養細胞で両者のcDNAを発現させた解析では、核局在シグナルの有無によって細胞内局在の違いが見られることなどから、両者の分子機能が異なる可能性も示唆され興味深い。しかし、これまでのところHORMAD1Sタンパク質の生体内での存在は確認されていない。本研究では、HORMAD1Sに特異的なC末端を認識するポリクローナル抗体を作製・精製し、ドットブロットによりその特異性を確認した。現在この抗体を用いて、HORMAD1Sが実際にマウス精巣や卵巣においてどの程度発現し、どこに局在するのか、解析を進めている。
（COI：なし）

3P-067
Kissing molarsの亜型と考えられた上顎埋伏奇形歯の解剖学的観察

○加藤 彰子[1]、水谷 誠[1]、河原 康[2]、本田 雅規[1]

[1]愛院大・歯・口解、[2]岐阜県立多治見病院・歯口外

Kissing molars (KMs)は、2本の大臼歯の咬合面が互いに向き合い接触し、歯冠が1つの濾胞に取り囲まれて埋伏するものと定義されている。その分類基準はすべて下顎を対象とし上顎に発生したKMsについての報告はこれまでにみられない。我々は歯科治療が必要となり抜去された上顎左側第三大臼歯相当部にみられたKMsの亜型と考えられる埋伏奇形歯に遭遇し、解剖学的観察を行ったので報告する。
症例は25歳女性。パノラマX線写真にて上顎左側に類円形の不透過性病変を認めた。CBCT像では同部位に埋伏した2つの歯の咬合面同士が癒合しているような形態の境界明瞭な歯牙様構造物および単房性類円形嚢胞様透過像を認めた。感染の可能性や隣在歯への影響が懸念されたため局所麻酔下で摘出術を施行した。摘出された試料についてmicro-CT撮影および研磨標本作成によるX線学的・組織学的観察を行った。
3Dボリュームレンダリング画像にて2つの向き合うエナメル質の内側に象牙質および歯髄腔がチューブ状に連続しており、組織学的にはエナメル質、象牙質、歯髄腔およびセメント質の構造が確認された。2つの大臼歯歯冠が咬合面で接触し合い同一濾胞内に存在している点ではKMsに類似しており，歯胚発生の鐘状期の段階においてエナメル質、象牙質、歯髄腔およびセメント質同士の癒合を生じたKMsの亜型と考えられる。
（COI：なし）

3P-068
回内位の前腕における安全な皮静脈穿刺部位の検討

○小宮山 政敏[1]、佐野 遥[1,2]

[1]千葉大・院看護・健康増進看護学、[2]自治医大病院・看護・産科

前腕における静脈穿刺の危険部位については様々な報告があるが、回内位での皮神経と皮静脈の位置関係や、体表の基準線を目安とした危険部位を明らかにしたものは見当たらない。そこで、回内位にある前腕の橈側および背側における皮神経と皮静脈の位置関係を調べ、体表から安全な静脈穿刺部位をイメージできるように表現することを目的とした。千葉大学医学部に献体された解剖用遺体4体の6上肢を解剖し、皮静脈・皮神経の走行について、LA（上腕骨外側上顆～橈骨茎状突起）、PA（肘窩での上腕二頭筋腱外側縁～橈骨茎状突起）、DA（上腕骨外側上顆～尺骨茎状突起）を基準線としてそれらと直行する線との組み合わせで位置を表現した。その結果、LAの背側において底辺をLA68.9～100%とし、LA100%における高さを背側に50 mmとした三角形部分には太い皮神経の走行が見られず、比較的安全に静脈穿刺ができると考えられた。PAを目安にすると、近くに橈骨神経浅枝と外側前腕皮神経が走るが、PA69.4～100%と平行にその18 mm橈側を走る線を底辺として、PA100%における高さを背側32 mmとした三角形部分での穿刺が比較的安全であると考えられた。DAを目安とすると、近くには後前腕皮神経の走行が見られ、DA78%以降すなわち遠位22%の範囲が比較的安全に静脈穿刺可能な部位であると考えられた。
（COI：なし）

3P-069
上腕骨頭を包む上腕二頭筋短頭からの薄い腱線維

○田頭 一志、佐々木 一雅、山内 雄造、燕 軍、金澤 潤、磯貝 純夫、人見 次郎

岩手医大・医・解剖学・人体発生学

成書では、上腕二頭筋短頭は烏口突起から起始すると記載されている。しかし、烏口突起の付着部を詳細に観察すると、ほとんどの例で上腕二頭筋短頭の薄い腱線維が烏口突起先端のさらに外側を肩峰方向に伸長して上腕骨頭を覆う疎性結合組織と癒合する。また、この腱線維について詳細がない。そこで、令和3年度岩手医科大学解剖実習体の35体70側（右35肩、左35肩）について出現頻度を調査した。その結果、67例では上腕二頭筋短頭から烏口突起より外側に上腕骨頭を包む腱線維を認めた。残りの3例（右2例左1例）では、67例と同様の結果を認めなかったが、烏口突起から起こる狭い疎性結合組織が上腕骨頭を覆っていた。
我々は、ほぼ恒常的に存在するこの上腕二頭筋外側の腱線維と、上腕骨骨頭を覆う疎性結合組織の形態の詳細について、追加調査し機能的役割を検討した。まず、三角筋と大胸筋を起始から翻転し、上腕骨から各筋を剥がした。その後、肩甲骨関節窩から上腕骨頭を引き抜き、烏口突起周囲から肩関節までの全体像を記録した。骨頭を覆っている疎性結合組織は、烏口肩峰靭帯の下層にあり、前方は烏口突起、上方は肩峰、後方は棘下筋の筋線維に続いていた。いわゆる滑液包の表層にあたる。この滑液包の表層に上腕二頭筋短頭の腱線維が合流しているということから、臨床的に肩関節の痛みや運動障害に上腕二頭筋短頭も関与している可能性が推測された。
（COI：なし）

3P-070
内臓逆位の一例

○金澤 潤、木村 英二、人見 次郎

岩手医大・医・解剖学・人体発生

令和4年度臨床解剖学実習の88歳女性の遺体（死因：胃癌）において、非常にまれな内臓逆位を認めた。近年、内臓逆位と悪性疾患の合併例の報告が増加している。なかでも本例のような消化管の癌が半数以上を占める。
心臓の外景は、完全に鏡像で右側大動脈弓から左腕頭動脈、右総頸動脈、右鎖骨下動脈が分岐していた。しかし、表層心筋の走行は鏡像を呈していなかった。肺は左が二葉、右が三葉と鏡像を呈していたが、右葉の外側面の斜裂は前方のみで分葉異常を伴っていた。肺門部の気管支は、左では左肺動脈よりも前上と鏡像を呈していなかった。胸腔内の脊柱の右に食道、その右後方に胸大動脈が位置した。右反回神経は動脈管索を、左反回神経は右鎖骨下動脈を下から後に廻り上行していた。そのため、前迷走神経幹は右迷走神経の神経線維からなった。肝・胆嚢・胃・腸・脾の腹腔内臓器は、鏡像を呈していた。十二指腸空腸曲と周囲の陥凹は右で、盲腸と下端の虫垂は左腸骨窩で観察された。腹膜後域の腹大動脈は、下大静脈の右に位置した。
現在、実習進行中のため、心臓の内景、肺門部の詳細、膵臓、腎臓の位置と周囲の血管、脳などの鏡像は未確認である。また、合併頻度が多い心血管系奇形や肺の合併奇形なども確認する。これらの結果をまとめ、完全か部分内臓逆位かを決定する。そして、文献学的考察を加えて症例を報告する。
（COI：なし）

3P-071
右総頸動脈近位部から分枝する最下甲状腺動脈

○林 春樹、安達 泰弘、東 華岳

産業医大・医・1解剖

令和4年度産業医科大学系統解剖学実習で93歳の日本人女性遺体において、腕頭動脈の分岐部から6 mm遠位の右総頸動脈より分枝する最下甲状腺動脈が観察された。この動脈の外径は1.9 mmで左方に10 mmのところで上方向と水平方向に走行する2枝に分かれていた。上方向の枝は途中5 mmで細枝を出し、最終的に15 mmのところでさらに2枝に分かれ、甲状腺の右葉下部と峡部に分布していた。水平方向の枝は左方に走行し、甲状腺の左葉の前面を走行し大動脈弓の高さまで至る甲状腺静脈に到達し、そこから伴行し下行する枝と上行する細枝になっていた。下行する枝は胸腺の組織に分布していた。鎖骨下動脈の枝の甲状頸動脈から分枝した下甲状腺動脈が甲状腺の左葉と右葉の後面で下上皮小体と甲状腺に分布していた。外頸動脈から最初に分枝する左右の上甲状腺動脈が甲状腺の左葉上部および右葉上部にそれぞれ分布していた。最下甲状腺動脈の出現頻度は8.9～19.2%であり、起始部はAdachiにより4種類に分類され、出現頻度は腕頭動脈が最も高く、次いで総頸動脈、大動脈弓で、最も少ないのは内胸動脈である。また、最下甲状腺動脈が重複することも報告されている。本例は右総頸動脈を起始とする最下甲状腺動脈であり胸腺にも枝を出すmiddle thymothyroid arteryと考えられた。
（COI：なし）

3P-072
成人心臓の冠状静脈洞の弁の形状について

○内藤 美智子、島田 和幸、平井 宗一

日大医・生体構造医学

冠状静脈洞は、冠状溝を走行する静脈で、左心房斜静脈(マーシャル静脈)から始まり右心房に開く。その開口部に弁状の装置が存在していることをThebesius(1708年)によって初めて発表・記載された。しかし、臨床研究の報告は多くなされているが、基礎的研究の報告は少なく、その弁の形状・機能について解剖学教科書に様々な記載がなされている。
そこで今回弁の形状について、日本大学医学部解剖実習体196例(男88例、女108例)を用いて調査を行なった。
まず肉眼的観察と組織学的観察(H&E染色およびエラスチカワンギーソン染色：EVG)を行い、肉眼的観察では、①膜状の半月弁(106/196例)、②網目状の索状物(44/196例)、③弁の形成が不明瞭(46/196例)の3タイプに分類した。さらに膜状の半月弁を組織学的観察したところ、右心房壁から続く心筋細胞が弁内部に続いており、弁は心房壁の一部と考えられた。つぎに『弁の形成が不明瞭』のタイプの中には心拡大によって半月弁が消失した可能性があるものがあるとHellerstein et. al. (1951) やSilver et. al. (1988) が報告している。その為、死因および既往歴を考慮し、心臓の重量が大きい心臓と日本人の平均重量(200～300g)の心臓とに分類し、両氏の報告について再検討を試みた。
（COI：なし）

3P-073
足部前距腓靭帯の上部線維と下部線維の腓骨付着部構造の違い

○掛川 晃[1,2]、福島 菜奈恵[2]、住友 憲深[2]、柳樂 彩太[2]、一之瀬 優子[2]

[1]帝京平成大・ヒューマンケア、[2]信州大・医・人体構造学

足部前距腓靭帯(ATFL)は、上部線維(SB)と下部線維(IB)の2つの線維束に分かれることが多い。2つの線維束の長さや幅に関する報告は多くあるが、各線維束の腓骨付着部構造の違いは明らかになっていない。本研究ではATFL-SBとATFL-IBの断面を作成し、各線維束の腓骨付着部構造の違いを明らかにすることを目的とした。
解剖実習体9体から採取した15足（左8足、右7足）を対象とした。脱灰後に凍結ミクロトームを用いてATFL-SB、ATFL-IBの各線維束の中央部で靭帯に沿って断面を作成し、実体顕微鏡を用いて靭帯の断面構造および腓骨付着部の観察を行った。デジタルキャリパーを用いて、各線維束の靭帯中央部の厚さを計測した。その後、標本をパラフィン包埋し、10μm厚に薄切し、Hematoxylin–eosin染色および Masson's trichrome 染色を行い、光学顕微鏡を用いて各線維束の腓骨付着部の構造を観察した。
各線維束の厚さは、ATFL-SB 1.8 ± 0.4 mm、ATFL-IB 1.0 ± 0.4mmであった。ATFL-SBの腓骨付着部は、ATFL-IBに比べ深く・広く、明瞭なエンテーシス構造（靭帯、非石灰化線維軟骨層、石灰化線維軟骨層、骨）をしていた。一方、ATFL-IBの腓骨付着部のエンテーシス構造はATFL-SBに比べ、浅く・狭くなっていた。また、ATFL-IBは腓骨に付着せず、踵腓靭帯(CFL)に合流するタイプや、CFLを覆うように腓骨に付着するタイプがみられた。
（COI：なし）

3P-074
距骨軟骨損傷は足関節靭帯の形態的特徴と関連する

○田中 龍太[1,2]、清島 大資[2]、隅山 香織[2]、曲 寧[2]、林 省吾[2]

[1]関東労災病院、[2]東海大・医・生体構造機能学

【目的】足関節靭帯損傷は、距骨軟骨損傷(OLT)にも関連すると考えられるが、これまでにOLTと足関節靭帯の形態との関係は明らかにされていない。本研究の目的は、OLTの有無と足関節靭帯の形態的特徴との関係を調査することである。
【方法】対象は、東海大学医学部に献体された日本人固定遺体20体20足(平均年齢89.4±6.3歳)とした。足をOLTの有無で2群に分類し、三角靭帯(1:脛距部、2:脛舟部、3:脛踵部、4:1～3靭帯部をまとめた前方部、5:後脛踵部)と、外側靭帯(6:前距腓部、7:踵腓部)の形態(長さ、幅、厚さ)を計測し、t検定にて比較した。なお、計測値は脛骨長で補正した。さらに、多重ロジスティック回帰分析を用いて影響因子を抽出し、カットオフ値を算出した。有意水準は5%未満とした。
【結果】OLTは9体9足で確認され、全て内側の損傷を呈していた。損傷群では三角靭帯の脛舟部(P=0.026)と前方部(P=0.042)で幅が有意に狭く、外側靭帯の踵腓部(P=0.020)で幅が有意に広かった。抽出された影響因子は、踵腓部の幅(P=0.012、R2=0.268)であり、そのカットオフ値は2.8%(感度78%、特異度82%)であった。
【考察】OLTは全て内側にあり、OLT群で外側靭帯の踵腓部の幅が有意に広かったことから、OLTは内反ストレスによる結果と推察される。OLTの診断には、靭帯損傷の程度や足関節内反不安定性の評価に加えて、外側靭帯の踵腓部の幅を注視することが重要であると示唆された。
（COI：なし）

3P-075
大腿深静脈系が大腿部の主となる静脈であった破格の一例

○范 綾[1]、渡部 功一[1]、菊地 慶士郎[1]、田平 陽子[1]、岩永 譲[2]、拝形 裕登[1]、力丸 由起子[1]、嵯峨 堅[3]

[1]久留米大・医・解剖学、[2]東京医歯大・院・医歯学総合研究科、[3]久留米大・看

症例は、97歳女性、死因は膵臓癌。学生実習用の御献体であり、実習中に上記が判明した。通常、膝窩静脈は内転筋腱裂孔を通った後に大腿静脈と名を変え、大腿動脈の後方に伴行しながら上行し、鼠径靭帯の手前で大腿深静脈や大伏在静脈と合流し、さらに上行する。しかし今回の症例では、右側において、膝窩動脈に伴行していた静脈は内転筋腱裂孔を通らず、大内転筋を貫通し、深大腿動脈に伴行し、内側大腿回旋静脈や外側大腿回旋静脈、大伏在静脈と合流しており、これが下肢の主要な静脈として機能していた。大腿動脈に伴行する大腿静脈も確認できたが、これは膝窩静脈の続きの静脈ではなく、大腿筋群から伸びてくる細い静脈の集合管であり、これが先に述べた膝窩静脈から続く静脈へと合流していた。
なお左側については、膝窩静脈は通常通り膝窩動脈に伴行していたが、内転筋腱裂孔に入る前に2本に枝分かれし、通常の大腿静脈と、外側広筋を栄養する、大腿深動脈の枝である貫通動脈に伴行する静脈となっていた。
形成外科分野での手術において、大腿部の筋皮弁を挙上する際に、大腿深動脈の枝である動静脈を付けて挙上することがある。今回の症例ような破格がある場合、体幹へ戻る主要な静脈を結紮する事になり、静脈うっ滞などの下肢に対する術後合併症のリスクになりかねないため、事前に造影CTを行い、動脈系ならず静脈系についても画像上の確認を行うことが必須である。
（COI：なし）

3P-076
食道の背側を通る右鎖骨下動脈と下顎神経の内側を通る顎動脈が共存した1例

○田所 治

松本歯大・歯・解剖

解剖学実習において、食道の背側を通る右鎖骨下動脈と下顎神経の内側を通る顎動脈が共存した1例に遭遇した。本例は 急性心不全により亡くなられた88歳女性にみられた。大動脈弓から右総頚動脈、左総頚動脈、左鎖骨下動脈、右鎖骨下動脈の順に分岐していた。右鎖骨下動脈の起始部は拡張を呈し、その後に食道と脊柱の間を右上方に走り、前斜角筋の後ろを通っていた。右半回神経、胸管の走行異常はみられなかった。椎骨動脈は左右ともに鎖骨下動脈から分岐し、第6頸椎の横突孔に入っていた。左側の顎動脈は、下顎頚の後方で外頚動脈からほぼ直角に分かれて前方に向かい、後深側頭動脈と下歯槽動脈の共同幹を分けていた。その後、顎動脈は向きを内方に変えて下顎神経の後縁に向かっていた。下顎神経の後縁で、顎動脈は中硬膜動脈を分け、耳介側頭神経が顎動脈の内側を通っていた。中硬膜動脈を分けた後の顎動脈は、前方に向きを変えて下顎神経の内側を通り、前下方に頬動脈を、前上方に前深側頭動脈を分けていた。翼口蓋窩部で顎動脈は、内方に蝶口蓋動脈を、前外方に後上歯槽動脈を分けていた。右側の顎動脈は外側翼突筋の深層を通っていた。食道の背側を通る右鎖骨下動脈と下顎神経の内側を通る顎動脈の共存を記述した報告は調べた限りみられなかった。本例の所見より、大動脈弓の分岐様式に変異がみられた場合には、顎動脈の走行経路にも注目する必要があると考える。
（COI：なし）

3P-077
口腔隔膜として機能する顎舌骨筋の構造解析および位置分類

○松永 智[1]、野口 拓[1]、森田 純晴[1]、廣内 英智[1]、小川 雄大[2]、北村 啓[2]、笠原 典夫[2]、山本 仁[2]、阿部 伸一[1]

[1]東歯大・歯・解剖学、[2]東歯大・歯・組織・発生学

近年、口腔インプラント手術をはじめとする外科処置にともなう合併症として、舌下動脈やオトガイ下動脈の損傷に関する報告が増えており、舌下隙から口底部の疎性結合組織に出血が広がり気道閉塞を引き起こす可能性が危惧されている。しかしながら「口腔隔膜」とも称される顎舌骨筋と下顎骨との付着形態については、いまだ不明な点が多く残されている。そこで本研究では、各部位における顎舌骨筋の付着様式および形態的特徴を明らかにするとともに、下顎骨を基準とした顎舌骨筋の位置分類することを目的とした。
試料は、東京歯科大学解剖学講座所蔵の日本人下顎骨と顎舌骨筋を含む周囲組織とした倫理審査委員会承認番号781)。顎舌骨筋およびその周囲構造を剖出した後、各部計測を行うとともに肉眼的、組織学的検索を行った。
オトガイ棘下部は必ず筋付着しており、顎舌骨筋は顎舌骨筋縫線で癒合することで、下顎底部を上下に分ける隔壁としての役割を果たしていた。しかしながら、オトガイ棘と顎舌骨筋線の中間部位、筋束が途切れている部位、顎舌骨筋の両側後方は上下に交通しているものが多く認められた。顎舌骨筋の筋束はほとんどが板状を呈し、筋膜も含めた厚い隔壁を形成していたが、いくつかの部位においてその筋束は途切れ、過疎化した筋束の間に疎性結合組織が認められた。また、オトガイ棘と顎舌骨筋線の間に舌下腺を含む脂肪組織の陥入が認められたものも存在した。
（COI：なし）

3P-078
大動脈弓最終枝として食道背側を走行する右鎖骨下動脈の一例

○有澤 謙二郎 、竹田 扇

帝京大・医・解剖

2019年度の帝京大学医学部における解剖学実習中、95歳日本人女性において、右鎖骨下動脈が大動脈弓の最終枝となる破格例に遭遇したので報告する。大動脈弓は通常、腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の順に枝を出す。本例では、大動脈弓の走行は正常であるが、大動脈弓の上縁から、総頸動脈幹(すぐに左総頸動脈と右総頸動脈に分岐)、左鎖骨下動脈の順で分枝し、最終枝として、右鎖骨下動脈が、大動脈弓の背側からの右方へ反回するかたちで分枝していた。その後食道と脊柱の間を斜走しながら右腋窩に向かっていた。一方、第一枝は、一見、腕頭動脈の様見えたが、その後はすぐに左右の総頸動脈に分枝した。左の迷走神経に異常はなく、左反回神経は大動脈弓を反回し上行した。正常なかたちの右反回神経は認められなかったが、これに相当する枝が迷走神経から直接分枝し、気管と食道の間を通り右頸部に分布した。大動脈弓付近の静脈系については、その経過に特別な異常は認められなかった。また、同様の破格例に関する過去の文献に基づいてその分類や出現頻度を考察すると同時に、発生学的観点から本破格の出現理由を討論したい。
（COI：なし）

3P-079
食道の後ろを通る右鎖骨下動脈の1例

○熊谷 芳宏[1]、江角 重行[2]、木庭 義和[1]、福田 孝一[2]

[1]熊本大・技術部・生命科学系、[2]熊本大・院生命科学・形態構築

2022年度熊本大学医学部解剖学実習において、62歳男性（死因：腎臓癌）のご遺体で、大動脈弓の最後の枝として分岐し、食道の後ろを通る右鎖骨下動脈を観察した。この右鎖骨下動脈は、大動脈弓の最終部の右側面より分岐し、食道と脊柱の間を右上方へ向かい、椎骨動脈、肋頚動脈、内胸動脈および甲状頚動脈を出していた。斜角筋隙を通り抜ける時に下行肩甲動脈を、第一肋骨下縁より少し近位で肩甲上動脈を出した後、腋窩動脈となりC7とC8の間で腕神経叢を貫いていた。右椎骨動脈は第6頚椎の横突孔に入り、右肋頚動脈から出た最上肋間動脈は第1肋間、第2肋間に分布していた。左右とも第3肋間動脈と第4肋間動脈は共同幹で胸大動脈より出ていて、これが最上位の肋間動脈であった。気管支動脈は肺門部で左右2本ずつあり、右の1本は胸大動脈より第4胸椎の高さで、右のもう1本と左の2本は共同幹で前述の動脈より遠位で胸大動脈から分岐していた。この共同幹の右気管支動脈からは、食道枝や左胃動脈の枝と吻合する枝が見られた。右の下喉頭神経は右鎖骨下動脈を反回せず、第6頚椎上縁の高さで右迷走神経から分岐していた。胸管に重複は見られず、胸大動脈と奇静脈の間を上行し、右鎖骨下動脈基部の背側を通り、左上方へ向かい左静脈角に注いでいた。
以上の所見について、写真・スケッチを提示し報告する。
（COI：なし）

3P-080
相同モデルを用いた顔面骨格からの中顔部形状推定における左右差の影響

○川久保 善智[1]、竹下 直美[2]、大野 憲五[2]

[1]佐賀大・医・解剖人類、[2]佐賀大・医・法医学

ヒトの鼻部の形状は骨格の大半が軟骨であるため、推定が非常に難しい。復顔の際、これまでにも鼻部の形状の復元についてはいくつかの指標が提案されてきたが、未だに模索が続いている。我々は成人男性57例のCTデータを基に相同モデルを用いて顔面の骨格から鼻部の表面形状の復元が可能かどうか、検討を行った。DICOMデータをSTL形式に変換後、オープンソースソフトウェアの3Dデータ編集・変換ソフトMeshLabでSTLファイルのポリゴン数を削減しOBJ形式に変換した。産業技術総合研究所製mHBM・HBSと株式会社メディックエンジニアリングのHBM-Rugleで顔面骨格データと皮膚データの位置調整、ならびに相同モデルを作成し、顔面骨格データと皮膚データの主成分分析を行った。相同モデルの作成では、主に解剖学的計測点に基づくランドマークを設定した。統計解析言語Rで顔面骨格データの主成分得点から皮膚データの主成分得点を推定する重回帰式を作成し、HBM-RugleとHBSで顔面骨格の皮膚データの推定主成分得点から鼻部を中心とした中顔部の皮膚形状を復元した。鼻を中心とした中顔部形状について個々にシミュレーション結果を比較するとシミュレーション画像は全体的な形状をある程度再現できている様である。ただ、個体によってはオリジナルと大きく異なることも示された。今回は左右差の影響を検証する。
（COI：なし）

3P-081
ペルー、サンタ・デリア遺跡から出土した人骨の利器損傷の研究

○長岡 朋人[1]、渡部 森哉[2]

[1]青森公立大・経営経済、[2]南山大・人文

サンタ・デリア遺跡はペルー共和国カハマルカ県カハマルカ郡エンカニャーダ区に位置するカハマルカ晩期（1200-1532CE）の遺跡である。サンタ・デリア遺跡の出土人骨は部屋状構造の内部に伴う墓から出土しており、一般の住居と墓地が明確に区別されていない場所から複数個体が混じった状態で発掘された。本研究の目的は、サンタ・デリア遺跡から出土した人骨に残された利器による損傷を記載・分析し、古代アンデスにおける組織的闘争の起源に迫ることである。本研究の結果、出土人骨は頭蓋から17体であり、そのうち6体は未成人、11体は成人（男性は7体、女性は4体）であった。7体の男性頭蓋のうち、5体に利器損傷が認められたが、未成人と成人女性には皆無であった。頭蓋の利器損傷は陥没骨折であり、3体（標本番号TM4、TM5、TM7）には治癒痕がない致命的な骨折が、2体（ともに標本番号CTM4）には治癒痕のある骨折があった。3体に認められた致命的な骨折は以下の通りである。(1) 標本番号TM4では、左頭頂骨に直径2mmの円形の陥没骨折があり、陥没部から後方に骨折線が広がっていた。治癒痕がないため致命的な外傷であった。(2) 標本番号TM5では、前頭骨右側に長径55mm、短径22mmの楕円形の陥没があり、陥没部から右前方に向かって骨折線が広がっていた。この骨折は治癒痕がないため致命的な骨折であった。注目すべきことに、この個体には治癒痕を伴う左肘骨が残っており、致命傷を受ける前から繰り返し暴力を受けていたことが推察された。(3) 標本番号TM7では、左右頭頂骨に2箇所に陥没骨折を認めた。右頭頂骨では頭頂結節付近に直径25mmの円形の陥没があり、骨折線は放射状に下方と前内側に広がっていた。左頭頂骨ではラムダ縫合中央部に直径25mmの円形の陥没があり、縫合骨を介して上方に骨折線が広がっていた。いずれの陥没骨折も治癒痕がないため致命的な骨折である。この個体は繰り返し暴力を受けて死に至ったことが推察された。一方、治癒痕が残る陥没骨折は以下の2体（いずれも標本番号CTM4）である。(1) 1体目では、左頭頂骨と後頭骨の間のラムダ縫合上に直径35mmの円形の陥没を認めた。受傷部位の周囲に治癒反応があるため受傷後に生存していた。(2) 2体目では、前頭骨中央に直径20mmの円形の陥没を認めた。受傷部位の周囲に治癒反応があるため受傷後に生存していた。標本番号CTM4は治癒した骨折痕のある右脛骨を伴っていたが、いずれの個体に属するかは不明である。頭蓋だけではなく全身に繰り返し暴力を受けていたことが示唆された以上、サンタ・デリア遺跡の人骨に認められた骨折は、(1) すべて男性に認められる、(2) 致命的な外傷が含まれる、(3) カハマルカ晩期の同時代の他の遺跡には防御壁など組織的闘争を示唆する証拠が見つかっているが、サンタ・デリア遺跡では確認されていない、という特徴があった。

（COI：なし）

3P-082
復顔への応用に向けた日本人の眼球突出量の評価

○大野 憲五[1]、川久保 善智[2]、竹下 直美[1]、小山 宏義[1]

[1]佐賀大・医・法医学、[2]佐賀大・医・解剖学人類学

頭蓋から顔貌の復元を行う復顔の手法の多くは、欧米人を被験者としたデータに基づいており、顔面形態の大きく異なる日本人（東アジア系集団）にそのまま適用できるか疑問が残る。特に、眼球の前後方向の位置は、復元された顔の印象に大きく影響するため、地域集団ごとに独自の指標を用いることが望ましい。そこで本研究では現代日本人の頭部CTデータを用いて、眼球が眼窩の骨格に対してどの程度突出しているかを調査した。資料は佐賀大学医学部附属病院でCT撮影された20歳～39歳の男女各20名（計40名）である。ボリュームレンダリングによって3次元再構成を行い、頭部の向きを頭蓋の耳眼水平面（FH）と両側のポリオンで基準化した。眼球が最も突出する矢状断面で、眼球最突出点から眼窩の上縁と下縁を結ぶ直線に下した垂線の長さを、若干の定義の違いによって4種類算出した。分析の結果、日本人の眼球は眼窩縁に対して平均して7～8mm程度前方へ位置しており、欧米人より顕著に出ている可能性が示唆された。さらに3D Geometric Morphometricsを用いて顔面骨格形態の変異を解析し、眼球突出距離との関係について考察した。

（COI：なし）

3P-083
相同モデルを利用した女性古人骨の顔面形状推定の試み

○波田野 悠夏[1,2]、鈴木 敏彦[2]

[1]東北大・学際科学フロンティア・新領域創成研究部、[2]東北大・歯・歯科法医情報学

復顔は，皮膚や筋肉などの軟組織に相当する厚みを頭蓋表面に重ね，生前の顔貌を復元する法人類学的技法である。骨格から顔貌を復元するには，あらかじめ標本集団の生体または遺体の骨表面にいくつかの基準点を設け，その点ごとに性別・年齢・身長・栄養状態等を考慮した軟組織厚の平均値を求めておき，この値を対象となる頭蓋に加える方法が利用されてきた。近年では，エックス線CT画像データ等の利用や三次元画像処理の発達により，軟組織厚の計測値を充実させ，復顔の精度の向上が試みられている。
今回，復顔の作製者による差異を低減させる目的で基準点の数を従来法の約2倍に増やし，生体画像を用いて相同モデルによる軟組織厚の解析を行った。使用した軟組織厚データは10-30歳代女性を対象とした非接触型三次元形状計測スキャナによる座位での顔面形状データと骨格のCTデータから得た（東北大学歯学部倫理委員会承認済）。更に専用ソフトウェア（(株）メディックエンジニアリング）を用い，主成分回帰により軟組織厚データを任意の頭蓋骨に適用させる復顔法の利用可能性を検討した。本発表では，その一例として，山形県米沢市戸塚山137号墳墓より出土した女性古人骨について，古典的復顔及び主成分回帰による復顔の二つの手法で復顔像を作成し，比較検証した結果を報告する。

（COI：なし）

3P-084
脳梗塞モデルラットの訓練による脳内変化と薬剤投与の有効性

○水谷 謙明[1]、園田 茂[2]、脇田 英明[3]、高橋 雄[4]

[1]藤田医科大・医療科学部・レギュラトリーサイエンス、[2]藤田医科大・医・リハビリテーション医学II、[3]三重大・医・神経病態内科学、[4]藤田医科大・医・内科学

【背景】近年、脳卒中後の麻痺や障害に対して可塑性変化に基づいたリハビリテーションという概念が浸透し、積極的に麻痺回復を行う治療戦略に関心が高まっている。
【目的】脳梗塞後の訓練による運動機能改善が認められた時点において、MRIを用いたカルシウム動態の可視化、および翻訳後修飾の一つであるリン酸化タンパクの網羅的解析結果を基に、agonistの投与と訓練とを併用することにより機能回復にどのような影響があるのかを検討する。
【方法】脳梗塞モデルラットを用い、梗塞2日後からランニングホイールを用いた自発運動訓練ありをEX群、訓練なしをCNT群とし、MAPK, cAMP signaling pathwayに関連したreceptorのagonistsの投与を行った。脳梗塞前及び脳梗塞後経時的にrotarod testを用いた運動学的機能評価を実施した。
【結果・考察】cAMP signaling pathwayに関連したreceptorのagonistの投与と運動訓練を併用することにより、rotarod testでの歩行持続時間の増加が示され、運動機能回復を認めた。このpathwayに関連した脳内リン酸化タンパクの変化が脳梗塞後の機能回復に関連した分子基盤の一つである可能性が示唆された。

（COI：なし）

3P-085
ヤツメウナギにおけるlecithin:retinol acyltransferaseの発現解析

○吉川 究、八月朔日 泰和

秋田大・院・医・細胞生物学

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を制御している。血中濃度は常に一定の範囲内に制御されているが、これを制御しているのは体内の余剰のビタミンAを取り込んで脂質滴に貯蔵するビタミンA貯蔵細胞である。ヒトを含む哺乳類では、肝星細胞が体内のビタミンAの約80%を貯蔵している。肝以外の臓器にもビタミンA貯蔵細胞が存在するが、その数と貯蔵量は肝に比べて圧倒的に少ない。これに対し、脊椎動物の進化を研究する際のモデル生物であり、最も原始的な脊椎動物である円口類に属するヤツメウナギは、肝以外にも多量のビタミンAを貯蔵している。我々は、ヤツメウナギにおいて、従来の報告にはない組織および細胞におけるビタミンA貯蔵に関して、以前本学会で報告した。哺乳類の肝星細胞におけるビタミンAの貯蔵には、細胞内に取り込んだビタミンAをエステル化する酵素であるlecithin:retinol acyltransferase（LRAT）が必須である。LRATは脊椎動物のみに認められる遺伝子であり、ヤツメウナギにおける発現解析は脊椎動物におけるビタミンAの貯蔵および体内動態の進化の変遷を理解するための一助となる。本研究では、従来配列が不明であったヤツメウナギのLRAT遺伝子のクローニングを行った。更に、全身の組織における発現をRT-PCRにより解析し、ビタミンA貯蔵との関連を検討した。

（COI：なし）

3P-086
ラット精巣の虚血・再灌流により生じる精子形成障害の経時的解析

○野口 和浩[1]、中尾 聡宏[2]、竹尾 透[2]、古嶋 昭博[3]、若山 友彦[1]

[1]熊本大・院生命科学・生体微細構築学、[2]熊本大・生命資源・資源開発、[3]熊本大・生命資源・RI実験

精巣捻転症は虚血・再灌流により精子形成障害を引き起こすが、その障害の発生機序には不明な点が多い。本研究では、左精巣動脈を一定時間虚血し、その後血流を再開する虚血・再灌流モデルラットを作出し、虚血・再灌流が精巣に及ぼす影響を組織学的および生理学的に検討した。麻酔下で、ラット（Wistar/ST, 12～15週齢）の左下腹部を開腹し、左精巣動脈を止血用クリップで5時間結紮（虚血）し、その後血流を再開（再灌流）した。短期として再灌流後の6, 12, 24および48時間後と長期として4週間および8週間後に精巣と精巣上体を採取し、4%パラホルムアルデヒド固定後にパラフィン切片を作製して組織学的解析をし、精巣上体尾部から精子を採取して生理学的解析に用いた。短期では、左精巣と精巣上体の重量と精子数および精子運動性に有意差は見られなかったが、長期ではこれらのすべての項目で有意な低下が見られた。組織学に、短期では精細管の障害は、造精細胞の減少や多核巨細胞の出現がみられ、長期では60%以上の精細管で壊死が観察された。また虚血・再灌流後は、精細管の造精細胞の増殖能が低下し、TUNEL陽性のアポトーシス細胞の増加が観察された。以上より、長期の精巣の虚血・再灌流における精子形成障害は、造精細胞の増殖能の低下とアポトーシスの増加によって生じることが分かった。

（COI：なし）

3P-087
ヒトモデルとしてのマイクロミニピッグ：還流固定と比較解剖学、画像解剖学、機能解剖学

○高垣 堅太郎[1,2]、篠原 良章[3]

[1]徳島大・バイオイノベーション研、[2]Leibniz Institute for Neurobiology・学習システム生理学、[3]山梨大・医・解剖

ブタは一万年にわたる家畜化とヒトとの共生を通して、生理学的には原種であるイノシシに比べ、ヒトとの類似性が全般的に高いことが徐々に分かってきた。例えば、食生活や睡眠サイクルなどは、ヒトのそれと酷似するまでに共進化している。また家畜動物であることから、実験利用に関するコストも心理的抵抗もサルに比べて低い。そのため、近年、実験医学分野でのブタの役割が増している。また、ブタは非常に知能の高い動物であることが知られているため高次機能の実験に向いておりまた、繁殖力も旺盛であるため、これまでサルで行われていた研究の一部を補完できる。
ブタの解剖学はまだ研究の端緒にあるが、ここではヒト解剖学、とりわけ脳の機能解剖学のモデルとして、マイクロミニピッグを提唱する。マイクロミニピッグは世界で最小の実験用ミニブタといわれ、成獣でも体重30～50kg程度と、実験ブタの中でも小型であり、幼獣はもちろん、成獣でも老獣でも解剖学的に扱いやすい大きさである。
この報告ではサルの還流固定方法を改良してマイクロミニピッグに適用した事例を示す。また我々は7T MRIおよびCTを用いて頭部の三次元再構成による画像解剖学を行った。また脳の剖出やマクロ解剖学についても述べる。当報告で示すように、大脳皮質の回溝構造（gyrification）については、ブタはサルよりもヒトのそれに近い複雑な構造となっており、大脳解剖学については、今後サルや齧歯類に比肩する解剖学実験モデルとなり得る。さらに、大脳をターゲットとした臨床デバイスの安全性検討を行う上では、ユニークな利点を持ったモデルである。最後に、ブタの環境エンリッチメントにともなう機能解剖学的な変化に関する研究の最新知見を紹介し、機能解剖学モデルとしてのマイクロミニピッグを、齧歯類とサルとの比較で評価してゆく。
（COI：なし）

3P-088
ヒト胚子期における気管支樹の比較解剖学的検討

○藤井 瀬菜[1]、村中 太河[1]、松林 潤[2]、米山 明男[3]、山田 重人[1,4]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康、[2]滋賀医大・臨床研究開発セ、[3]九州シンクロトロン光研究セ、[4]京都大・院医・先天異常標本解析セ

ヒト成人の肺は右3葉と左2葉から成り、左上葉の上区は右上葉に、舌区は右中葉に相当するとされている。一方、比較解剖学的な先行研究は、左上葉は右中葉に相当しており、左肺には上葉にあたる構造物は存在しないと主張している。本研究は、比較解剖学的先行研究が提案する哺乳類の気管支分岐の基本型に則って、ヒト胚子期における各発生段階の気管支樹を観察および計測し、肺の対称性について検討する。対象は、京都コレクション保有のカーネギーステージ(CS)16～23（受精後約6～8週相当）のヒト胚子標本41体の位相CT画像である。この位相CT画像より画像処理ソフトウェアAmiraを用いて気管支樹の三次元立体像を作成した。各個体の立体像について、①左右の主気管支から分岐する気管支を、分岐位置に基づいて背(D)、腹(V)、内(M)、外(L)側気管支系に分類して頭側より番号を付し、②気管分岐部から各気管支の起点までの長さを計測して左右比を算出した。①左右肺ともに、頭側から3番目までの気管支の分岐位置は個体差がなく、末梢の気管支において個体間のばらつきを認めた。②右肺のL1（右中葉支）と左肺のL1（左上葉支）の左右比は0.95±0.08であった。この結果は、右中葉支と左上葉支が形態学的に相同の関係にあることを発生学的に示しており、各葉の非対称性は気管支発生の初期に決定することを示唆している。
（COI：なし）

3P-089
Arterial branching pattern of the cranial mesenteric artery in the degu (*Octodon degus*)

○Tetsuhito Kigata[1], Lu Xizi[2], Hideshi Shibata[2], Yasushi Kobayashi[1]

[1]Dept. Anat. & Neurobiol., Natl. Def. Med. Coll., [2]Lab. Vet. Anat., Tokyo Univ. Agr. & Technol.

The cranial mesenteric artery shows a species-specific ramification patten which is adaptive to the morphology of the intestinal tract. The degu is a strictly herbivore rodent and has a well-developed large intestine with a spiral loop in the ascending colon, so it is conceivable that the cranial mesenteric artery shows a degu-specific ramification pattern. Thus, we traced the cranial mesenteric artery in 18 male degus to reveal the detailed ramification pattern of its branches. The arteries arising from the cranial mesenteric artery exhibited frequent variations in the number, distribution area, pattern of anastomosis, and order of branching. In the most frequent cases (22%), the cranial mesenteric artery gave rise to the caudal pancreaticoduodenal, middle colic, right colic, jejunal, and ileocolic arteries in this order. The right and middle colic arteries showed four different ramification patterns, and in the most common cases (67%), the middle and right colic arteries independently emerged from the cranial mesenteric artery. The former distributed to the transverse and descending colon, and the latter sent branches to the spiral loop of the ascending colon.
（COI：NO）

3P-090
ティラピア咽頭顎骨内の支配神経束に近接する破骨細胞について

○井村 幸介[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・海洋生物資源学部門

シクリッド下咽頭顎では植物食性個体に比べ、貝類食性個体では発達した臼状歯と強固な骨梁がみられるなど、同種個体間の食性変化に伴うリモデリングが生じる。これは、神経系が餌の硬性に応じた機械的負荷を感知するなどして、リモデリングに影響を与える可能性を示す。魚類の神経系が、骨リモデリングに重要な役割を担うとされているが、中枢回路の詳細は不明であった (Wada et al., 2013; Suarez-Bregua et al., 2017)。これまで中枢回路を調べるためシクリッド(ティラピア)咽頭顎に注目して、咽頭顎内に入る神経が少なくとも延髄の迷走葉へ投射することを観察した。一方で咽頭顎骨内において、末梢神経の免疫染色 (PGP9.5)と、破骨細胞(OC)を酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ染色（TRAP）で二重染色した結果、神経終末とOCが近接するのを少数ながら光顕下で観察した。この他に、神経束に近接する複数のOCが観察された。神経終末とOCが接触することは、哺乳類では知られているものの（Hara-Irie et al., 1996）、神経束とOCが近接することはこれまで報告がないと思われる。一方で近年、哺乳類のマクロファージと神経束の近接による相互作用が注目されている（Kolter et al., 2020）。神経束とOCが近接する意義について議論したい。
（COI：なし）。

3P-091
脂肪肝メダカにおける器官再生能力について

○千葉 映奈

新潟薬科大・新学部設置準備室

我が国における非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の患者数は成人人口の約3割にのぼり、極めて頻度の高い疾患である。NAFLDは、一部が重症化して肝硬変や肝細胞がんへ進行し、加えて、循環器疾患や腎疾患など肝臓以外の疾患に影響を及ぼすことも明らかとなっている。このような背景から、NAFLD発症メカニズムの解明や治療法開発に向けた研究が活発である。しかしながら、それらの多くは肝臓の疾患を対象としており、NAFLDが肝臓以外の器官に及ぼす影響や疾患を引き起こすメカニズムの検討は進んでいない。
本研究は、NAFLDが肝臓以外の器官にどのような影響を及ぼすか明らかすることを目指し、まず再生能力への影響について検討した。NAFLDでは肝臓の再生が抑制されるとの報告があり、本研究は肝臓以外の器官再生能力への影響について明らかにするため、メダカを用いて実験を行った。メダカを含む魚類では、哺乳類と比較して多くの器官が高い再生能力を有し、その再生メカニズムについての既報は数多くある。したがって、メダカを用いることで、NAFLDが器官再生能力に及ぼす影響やそのメカニズムを効率よく解明できると考えた。本研究において、メダカに高脂肪食を摂取させNAFLDメダカを作成し、尾びれの一部を切除した。切除後、経過観察を行ったところ、不完全な尾びれが再形成された。本研究の結果は、NAFLDが肝臓以外の器官再生能力にも影響を及ぼすことを示唆した。
（COI：なし）

3P-092
細胞膜ナノチューブによって連結されたヒト肝芽腫細胞の特性について

○藤田 恵子[1]、松本 幸子[2]、藤田 一正[1]、穐田 真澄[3]、永島 雅文[1]

[1]埼玉医大・医・解剖、[2]埼玉医大・医・中研・形態、[3]セプトサピエ

細胞膜が伸長した細胞膜ナノチューブは、遠隔にある細胞同士を物理的に連結して細胞から細胞へのシグナル輸送を可能にし、細胞間コミュニケーションをダイレクトに司る。腫瘍におけるがん化にも細胞膜ナノチューブによるタンパク質輸送が関与していると考えられている。
われわれはこれまで小児悪性腫瘍である肝芽腫における微小環境（ニッチ）の特性、ヒト肝芽腫細胞間における細胞膜ナノチューブの構造と機能について報告してきた。肝芽腫細胞間には種々の構造の細胞膜ナノチューブが形成されるが、チューブで連結された細胞の多くは共通した特徴を有していることが確認された。今回、これらの細胞の形態的・機能的特徴について報告する。
2次元培養を行うと、細胞膜ナノチューブにより連結された肝芽腫細胞の多くは球状を呈し、扁平に進展した細胞上に接着した状態で認められた。ポリマーベースのナノファイバースキャホールド上で3次元培養を行うと、走査型電子顕微鏡により同様の形態の細胞が観察された。特有の形態を示す細胞には、チューブ形成を誘導するM-Secならびにがん細胞の増殖を促進するmTOR（mammalian target of rapamycin）に対し、特に強い反応が認められた。さらに、細胞骨格とそのモータータンパク、がん幹細胞のマーカーであるCD133の発現について検討した結果についてもあわせて報告したい。
（COI：なし）

3P-093
Absence of fatty acid binding protein 7 decreases growth and metastasis in murine melanoma models

○Tunyanat Wannakul, Hirofumi Miyazaki, Yoshiteru Kagawa, Motoko Maekawa, Yuji Owada
東北大・医・器官解剖学

Malignant melanoma is one of the most lethal cancers due to high metastatic rate. Studies have shown various cell states coexisting in melanomas, contributing to different aspects of tumor progression, such as tumor growth or metastasis. Transcriptional reprogramming in multiple pathways including lipid metabolism, is accountable for these phenotypes. Fatty acid binding protein 7 (FABP7), a member of fatty acid chaperon proteins, which function in fatty acid transportation, is abundant in melanoma cells, and plays roles in their proliferation and migration, but data in vivo are still insufficient.
In this study, we generated FABP7-KO B16F10 murine melanoma cells, using CRISPR/Cas9 system. Mice with subcutaneous engraft of FABP7-KO cells developed smaller tumors, compared with control cells. Intravenous injection of FABP7-KO cells also showed less metastatic foci in the lungs.
We hypothesize that an absence of FABP7 may impair fatty acids transportation and metabolism, decreasing energy source required for tumor growth. Imbalance in lipid membrane components can also lead to membrane rigidity, which can lower invasiveness.
（COI：なし）

3P-094
Histological investigation of spermatogenesis in xeroderma pigmentosum group A gene（*Xpa*）-deficient mice expressing GFP-LC3 transgene

○Nakane Hironobu, Koyama Yuka, Furuichi Ryota, Kameie Toshio, Kaidoh Toshiyuki
Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan

Xeroderma pigmentosum (XP) has a defect in the early step of nucleotide excision repair (NER) and consists of eight genetic complementation groups (groups A-G and a variant). XP group A (XPA) patients have a high incidence of UV-induced skin tumors, immature testicular development, and neurological symptoms. We previously indicated that XP group A (*Xpa*) gene-knockout mice [*Xpa*$^{-/-}$ mice] were highly susceptibility to spontaneous tumorigenesis with impaired spermatogenesis. We showed autophagy induction as the mechanism underlying the impaired spermatogenesis in *Xpa*$^{-/-}$ mice. To elucidate the pathology, we investigated testis of *Xpa* (-/-) mice expressing GFP-LC3 transgene [*Xpa*(-/-)-LC3] histologically. We found degeneration of seminiferous tubules in 3-week old *Xpa*(-/-)-LC3 mice, while there were no degenerating seminiferous tubules in that of control mice. We will discuss the implications of degenerative seminiferous tubules in *Xpa*(-/-)-LC3 mice testis.
（COI：NO）

3P-095
解剖における馬蹄腎の症例および病理解剖記録検索

○浅野 安信、山口 将達
帝京大・医療技術

腎臓において馬蹄腎は、代表的奇形の一つであり、下位癒合部が線維性の場合や実質性の場合がみられる。しかしながら、馬蹄腎の形成機構には不明な点が多くまだ研究が十分であるとは言えない。我々は、帝京大学医学部解剖学実習において馬蹄腎を有する一例に遭遇し観察する機会を得たのでその所見を報告する。尚、本症例は馬蹄腎に加えて、心臓にペースメーカーの植込みが観察されていた。そこで、馬蹄腎形成の要因は、大血管分布や器官形成において重要な役割を果たすプロセスに起因している可能性があると仮説をたて、日本病理剖検輯報を用いて馬蹄腎の症例を抽出し、他にどのような症例を併発しているか明らかにすることを目的とした。本例は、肺腺癌で死亡した67歳の女性で、馬蹄腎は腹大動脈と下大静脈の前で椎体の左右に存在し、下極で癒合していた。次に、日本病理剖検輯報の14年分のデータ18803例を検索したところ、馬蹄腎を246例検出することができた。またその中で、心肥大や心筋梗塞等を含む心臓疾患が142例、心臓形成不全に関与する症例が72例検出することができた。これらの結果より、日本病理剖検輯報による症例検索は非常に有用であり、馬蹄腎が形成した症例の一部には心臓形成の異常が認められたことから、少なくても馬蹄腎の形成と心臓形成不全に関連がある傾向が示唆された。
（COI：なし）

3P-096
転写因子MAFBは予後のバイオマーカーである

○濱田 理人[1]、Samir, Omar[1,2]、小林 尚寛[3]、西野 哲平[1]、Siyam, Mennatullah[1]、Yadav Kumar Manoj[1]、井上 由理[1]、高橋 智[1]
[1]筑波大・医・解剖学発生学、[2]マンスーラ大・獣医・病理、[3]筑波大・医・呼吸器外科

MAFBはマクロファージに特異的に発現しているbZIP（basic leucine zipper）転写因子である。我々はこれまでに、ヒトおよびマウスモデルにおいて、MAFBが腫瘍関連マクロファージ(TAM)のマーカー候補であることを明らかにしている。過去に報告されている肺腺がん患者のシングルセルシークエンスデータ（GSE131907）を解析したところ、よく使われるTAMマーカーであるCD68やCD204が、TAMだけでなく組織マクロファージである肺胞マクロファージでも発現していることがわかった。一方、転写因子MAFBがTAMクラスターで特異的に発現しており、肺胞マクロファージでは発現が低いことが明らかとなった。そこで筑波大学附属病院の筑波ヒト組織バイオバンクセンターから得た肺腺癌ステージI（n = 57）、II（n = 21）、III（n = 42）の患者120人の腫瘍組織を用いて、抗ヒトMAFB抗体で染色した後、組織面積に対するMAFB陽性細胞（MAFB+細胞／組織面積）を形態計測的に定量化した。その結果、MAFB+細胞の数が多いほど、局所リンパ節転移（節転移）、高い再発率、病理学的病期不良、リンパ管侵襲の増加、血管侵襲の増加、胸膜浸潤が有意に相関することが示されました。さらに、MAFB+細胞の増加は、特に喫煙者において、全生存率および無病生存率の低下と関連していた。これらのデータは、MAFBが喫煙者肺がん患者の予後バイオマーカーとなる可能性を示している。
（COI：なし）

3P-097
機能性有機シリカナノ粒子を用いたCLEMの開発

○春田 知洋[1]、中村 教泰[2]
[1]日本電子株式会社・アプリケーション統括室、[2]山口大学大学院・医・器官解剖学

有機シリカナノ粒子は、合成の過程において任意の蛍光色素を導入、金属粒子の付加、また任意の薬品による表面修飾など、非常に自由度の高いカスタマイズが可能な粒子である。我々はこの有機シリカナノ粒子を利用した新しい光ー電子相関顕微鏡法（CLEM）の開発を試みた。
我々は蛍光色素を含む有機シリカナノ粒子を単細胞生物であるゾウリムシに食べさせた後、電子顕微鏡用の試料調製を行い、光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察を行った。その結果、光顕観察で蛍光を観察することができ、蛍光を発する領域ではシリカナノ粒子の含んだ食胞を透過電子顕微鏡にて観察することができた。この結果から、シリカナノ粒子に含まれた状態の蛍光色素は、電子顕微鏡観察のための薬品処理に対しても蛍光を維持できることが示された。しかしながら、電子顕微鏡観察ではシリカナノ粒子から得られるコントラストは低く、低倍率像からは粒子が導入された領域の視野探しは難しかった。そこで粒子表面に金粒子を付加した蛍光色シリカナノ粒子を新たに作成し、コントラストの増強を試みた。この粒子は電顕観察において、非常に高いコントラストを持ち、電子顕微鏡による極低倍観察でも、その所在を同定することが可能であった。また重金属を付加したことで元素分析を行うEDSと組み合わせることが可能となり、EDSマッピングを組み合わせによるマルチカラーCLEMを試みたので報告を行う。
（COI：なし）

3P-098
Rapid localization of Small Drugs by Atmospheric Pressure Matrix-assisted Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry Imaging Combined with Product-Ion Analysis

○Ariful Islam[1,2], Qing Zhai[1], Md. Muedur Rahman[1], Yutaka Takahashi[1,2,3], Takumi Sakamoto[1], Md. Al Mamun[1,2], Koretsugu Ogata[4], M. Nazim Boutaghou[5], Tomoaki Kahyo[1,3], Mitsutoshi Setou[1,3]
[1]Department of Cellular and Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, Japan, [2]Preppers Co. Ltd., Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, Japan, [3]International Mass Imaging Center, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, Japan, [4]Shimadzu Corporation, Nakagyo, Kyoto, Japan, [5]Shimadzu Scientific Instruments, Nakagyo, Kyoto, Japan

Mass spectrometry imaging (MSI) offers label free visualization of analytes, drugs and other metabolites. In this study, we applied desorption electrospray ionization MSI, matrix-assisted laser desorption ionization (MALDI)-MSI, and a newly developed atmospheric pressure MALDI‐MSI (iMScope™ QT) for rapid mapping of imipramine, chloroquine, and their metabolites in C57BL/6 mice. iMScope QT showed better detection capability for targeted drugs at higher speed (up to 32 pixels/s) among three MSI tools. It revealed that imipramine and its metabolites were accumulated in the renal cortex, but chloroquine and its metabolites were highly accumulated in the renal pelvis and medulla of mice. Additionally, higher accumulation of imipramine was noted in the thalamus, hypothalamus, and hindbrain of mice brain. However, chloroquine and its metabolites showed notable accumulation in the lateral ventricle, 4th ventricle, and fornix of the mice brains. Our findings can be helpful in understanding clinically relevant properties, efficacy, and potential side effects of these drugs. Our study also showed the potentiality of iMScope QT for rapid imaging of small drugs.
（COI：NO）

3P-099
色彩が保持できる固定液と金魚における組織学的検証

○西槇 俊之、勝村 啓史、小川 元之

北里大・医・解剖

水族館や博物館などで保管展示されている浸漬固定標本は、固定液として10%ホルマリン液（ホルムアルデヒド）が一般的に使用されている。しかし、ホルムアルデヒド含有の固定液では、固定中に生物の本来ある色彩が変色することがある。また、ホルムアルデヒドは、強い刺激臭のある揮発性有機化合物であり、シックハウス症候群や化学物質過敏症などを引き起こすことが知られている。本発表では、生物の本来ある色彩を保持できる固定液を作成し、金魚などを用いた体色における色彩の変色および組織形態の保存性などについて検証した。
その結果、金魚などを10%ホルマリン液で固定したものでは、固定後数日から変色がはじまり7日後には、ほぼ体色が完全に白色に変色した。これに対し、本剤では，3日，7日，3年と経っても体色の色彩が保持された。金魚の体色は、赤色素であるカロチノイドであることは知られており、本剤が変色を抑制する効果があることが確認された。更に、組織学的な検証では，浸漬固定した10%ホルマリン液に比べ、金魚の全身組織切片から肝臓、腸などの組織形態も保持されていることが確認された。
以上から，開発した本剤では赤色をはじめとする生体本来の体色を保持する固定液として非常に有効であり，長期の保管展示を必要とする標本などにおいて十分に活用が期待される。
（COI：なし）

3P-100
非編集の内在性RNAを可視化・制御する遺伝子にコード可能なプローブの開発

○髙井 啓[1,2]、岡田 康志[1,2,3]

[1]東大院・医・細胞生物学、[2]理研・BDR、[3]東大院・理・生物物理学

RNAはタンパク質翻訳のみならず様々な生理学的機能を担っており、生細胞内におけるRNAの可視化・制御法は様々な研究分野で重要なツールとなりうる。従来のライブRNAイメージングではMS2ステムループなどのRNAタグの標的RNAへの導入が必要であったが、標的RNAの改変による影響が懸念されており、非編集の内在性RNAを直接可視化・制御する新たな方法論が求められてきた。
本演題では、標的RNA配列に対してカスタマイズ可能なデザイナーRNA結合タンパク質（designer RNA binding protein; dRBP）を用いた内在性RNAのライブイメージング・動態制御法の開発について報告する。まず、高輝度発光タンパク質ナノ・ランタン（Takai et al., PNAS 2015)を応用したELISA様アッセイにより、dRBPは高い特異性とアフィニティーで標的RNA配列に結合することがわかった。またGFPと融合することで、生細胞内における非編集の内在性β-アクチンmRNAの可視化に成功した。さらに恒常活性型キネシンと融合して内在性β-アクチンmRNAの局在制御を試みた結果、神経突起様の長い細胞突起を伸ばすという表現型が観察された。以上より我々の開発したdRBPは、生細胞や生体組織において非編集の内在性RNAを可視化・制御する画期的なツールとなりうることが示された。
（COI：なし）

3P-101
光波散乱計測を用いた分散培養ニューロンの3次元形態解析システム

○岩田 卓[1]、星野 鉄哉[2]、根東 覚[3]、佐々木 哲也[1]、武井 陽介[1]、伊藤 雅英[2]

[1]筑波大・医学医療系・解剖学神経科学、[2]筑波大・イノベイティブ計測技術開発研究センター、[3]東大・国際高等研・IRCN

Higher-resolution and -speed detection of neuronal morphology is strongly sought to deeply understand neuronal function and plasticity. Here, we introduce the scatterometry, a three-dimensional measurement method. Scatterometry works, specially when the object takes a simple shape and the influence of absorption and scattering is large. This method enables the measurement with the spatial resolution reduced by double-digits compared with laser microscopy and the time resolution of milliseconds or less. Additionally, this is nondestructive, non-contact, and needless of fluorescent label. To perform scatterometry, we prepared dissociated culture neurons at 1day in vitro derived from mouse hippocampus. Since recent advances in optical calculation technology made rigorous simulation of refractive index distribution associated with neuronal morphology possible, scatterometry can quantitatively analyze shapes and sizes of the objects. As a method for calculating the angle distribution of scattering, rigorous coupled-wave analysis (RCWA) is used here. We could accurately estimate the cross-sectional shapes of neurites by measurement of the diffraction pattern.
（COI：なし）

3P-102
後根神経節・脊髄における高感度多重ISH法の確立を目指して

○小林 希実子、大久保 正道、山中 博樹

兵庫医大・医・解剖 神経科学

近年シングルセル-RNA-seq解析により個々の細胞における遺伝子発現が網羅的に解析されており、そのmRNA発現を組織学的に検討できるin situ hybridization(ISH)法は欠かせない方法である。ISH法は放射性同位体(RI)標識を使用して検出するRI-ISH法やジゴキシゲニンなどのハプテン標識を行って検出するnon-RI-ISH法がある。我々は非常に高感度な検出が可能なRI-ISH法を用いて様々な遺伝子発現解析を行っていたがRI施設の閉鎖に伴いRIの検出感度に迫るnon-RI-ISH法を確立すべく、様々な検討を行った。
最近ではRNAscopeによる検出が可能になっているが高額であったこととRI-ISH法の結果と比較できるようRI-ISH法で使用していたtemplateを用いてcRNAのlabelingには標識UTPと標識CTPを混合することで感度の向上を目指した。また非特異的シグナル軽減のためにプローブの精製度を上げるカラムの検討を行い、hybridization bufferの組成やblocking bufferを比較した。さらにpoly-HRPを使用したチラミドシグナル増幅(TSA)により検出時間の短縮と高感度化を目指した。ハプテンTSAを使用することで多重染色も可能となりつつあるため、それらの方法について報告を行いたい。
（COI：なし）

3P-103
迅速組織透明化法を用いた免疫組織化学（RAP-IHC）とハイスループット深部イメージングシステムによる組織学的定量解析法の検討

○坂田 ひろみ[1]、茂田 大地[1]、松原 孝宜[2]、友杉 充宏[1]、八田 稔久[1]

[1]金沢医大・解剖学Ⅰ、[2]パーキンエルマージャパン・インフォマティクス事業本部

迅速組織透明化プロトコル(RAP法)は、迅速全身骨染色標本作製における組織透明化法として開発された。RAP法はマウスやラットの胎児および臓器のWhole mount標本や厚切りスライス標本の免疫染色等にも応用可能であり（RAP-IHC)、標識された構造の3D像の取得や空間配置の観察に有用であることが示されている。今回、マウス胎児および臓器のWhole mount標本と厚切りスライス標本でRAP-IHCによる免疫染色や各種染色を行い、高速共焦点画像取得が可能なハイスループット細胞機能探索システムを用いて標識構造物の3D像描出と定量解析を試みた。さらに薬剤誘発奇形のスクリーニングへの本法の応用についても検討した。
本研究は金沢医科大学動物実験委員会の承認を得て実施したものである。
（COI：なし）

3P-104
Development of Single-Cell, Spatiotemporal, Quantitative Imaging Method for Endogenous Proteins in Mammalian Brains

○内ヶ島 基政[1,2]、井口 理沙[1]、藤井 和磨[3]、Pratik Kumar[4]、阿部 学[5]、野住 素広[6]、五十嵐 道弘[6]、崎村 建司[5]、備瀬 竜馬[3]、Luke D Lavis[4]、三國 貴康[1]

[1]新潟大・脳研・細胞病態、[2]東京大・IRCN、[3]九州大・システム情報・情報知能工学、[4]ハワード・ヒューズ医学研究所、[5]新潟大・脳研・モデル動物、[6]新潟大・医・神経生化学

Different spatial or temporal populations of a protein, such as cell-surface/intracellular or pre-existing/nascent subpopulations, play different roles within a cell. Here, we developed a simple and generalizable platform for spatiotemporal, quantitative imaging of endogenous proteins at single cell levels in fixed and living mammalian brains. Based on CRISPR-Cas9-mediated gene targeting and chemical tag labeling, we labeled 11 endogenous proteins, such as synaptic and signaling proteins. A variety of chemical tag ligands with different properties enabled separable imaging of cell-surface/intracellular pools of AMPA or NMDA receptors or pre-existing/nascent pools of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II alpha at individual synapses in vitro and in vivo. Furthermore, the combination of this platform with volumetric imaging and deep learning-based analysis achieved whole-neuron quantitative mapping of AMPA receptors at thousands of synapses. Thus, our platform can be useful for quantification of endogenous protein subpopulations at each synapse in single neurons, allowing for whole-neuron molecular profiling of individual synapses, such as synaptomic analysis.
（COI：NO）

3P-105
解剖実習時におけるご遺体と室内のホルムアルデヒド濃度変化

○三浦 正明[1]、新井 雄太[1]、助川 浩士[2]、勝村 啓史[1]、小川 元之[1]

[1]北里大・医・解剖学、[2]北里大・医・医学教育研究開発センター・臨床解剖教育研究部門

昨年度の日本解剖学会総会・全国学術集会で、手動測定の気体採取器を使用して解剖実習時のご遺体から揮発するホルムアルデヒドの濃度変化を測定した。今回自動ガス採取装置を使用して、より詳細にご遺体から揮発するホルムアルデヒドの濃度変化を測定した。さらに、解剖実習室のホルムアルデヒドの空気環境測定を行った。自動ガス採取装置にはGSP-300FT-2(ガステック社)を使用し、ホルムアルデヒド検知管は91 TP(ガステック社)を用いた。その結果実習前日の測定で、ご遺体から揮発するホルムアルデヒドの濃度は、最低0.11 ppm、最高1.51 ppm(流量500 mL)と遺体によって約15倍の濃度差があった。また、濃度が1.2 ppm を超えたご遺体は全29体中4体存在し、これらのご遺体を変更したところ、遺体変更前のホルムアルデヒド濃度の平均値が0.62 ppmに対して、変更後に0.46 ppmとなり全体の濃度の平均値をかなり下げることができた。また室内の空気環境測定では、実習初日に全体換気を停止して計測したところ、1.8 ppmの高濃度のホルムアルデヒドが検出された。全体換気を行った後のホルムアルデヒド濃度は1.12 ppmとなり、ある程度の濃度を下げる働きがあること分かった。しかし、吸入暴露では0.4 ppm以上で呼吸障害や鼻腔への影響が生じると言われており、かなり劣悪な作業環境であることが分かった。
(COI：なし)

3P-106
食道・胃・十二指腸の学習教材ペーパークラフトの開発

○高柳 雅朗

埼玉県大・保健医療福祉

【緒言】人体構造を学習する解剖学は医療従事者を目指す学生にとって重要な基礎科目である。しかしながら教科書等の平面資料のみから解剖学を立体的に理解するのは難しい。解剖学の学習にはヒト遺体の解剖学実習が最も有用であるが、容易には行えない。市販の解剖学模型は高価であり、学生数分の用意は困難である。そこで解剖学の立体的理解に有用と考えられ、コストパフォーマンスに優れるセルフラーニング教材としてペーパークラフトに着目した。本研究は上部消化管(食道・胃・十二指腸)の学習教材ペーパークラフトの開発を目的とした。
【方法】食道・胃・十二指腸の3次元モデルを作成し、ペーパークラフト展開図を設計した。展開図には各臓器の解剖学の情報を記載した。各部位を色分けし、視覚的に各部位の立体構造がわかるようにした。組立てやすいセルフラーニング教材とするため、展開図のノリシロに組立て順の番号を記載し、組立て説明書を作成した。
【結果および考察】実物大の食道・胃・十二指腸の展開図はそれぞれ5部品・14部品・6部品からなり、A4用紙5枚に収まった。本教材は低価格で準備でき、組立て前の平面紙であれば、希望する学生数分の配布は可能と考えられる。
本教材は安価でありながら、各臓器の概形や各部位を様々な角度から立体的に観察でき、解剖学の初学者のセルフラーニングに役立つことが期待される。
科研費18K10939、2022年度埼玉県立大学奨励研究費。
意匠登録出願中
(COI：なし)

3P-107
ブタ胎仔標本を用いた脳実習の工夫

○小島 龍平、時田 幸之輔、姉帯 沙織

埼玉医大・保健医療

中枢神経系は，骨に囲まれ身体の深部に位置し生体で触知が困難，食材等を通じて接する機会が少ないといったことにより，物としてのイメージを持ちにくい器官系と考えられる．したがって，具体的なイメージをもたせ学習を深化させていく上で解剖学実習は重要である．しかしながら，医学部，歯学部以外の医療系の学部，学科においてはヒトでの実習の機会は限られている．このことより，ブタ胎仔標本を用いた中枢神経系の実習は有用である．ブタ胎仔標本を用いた実習は，中枢神経系の身体内の配置，中枢神経系と末梢神経系の連続性，脳と脊髄の連続性を，実感をもって理解するのに有用と考えられる．しかし，利用できるブタ脳の実習書や図譜が少ないという問題点もあげられる．本報告においては，ブタ脳の理解を助ける標本の作製について我々の経験を紹介する．正中断では，脳の構成と区分，脳室系の全体像を理解しやすい．また，左右それぞれについて前頭断，水平断の連続切片を作製できる．しかし，ブタ胎仔標本では第三脳室の左右の幅が非常にせまく，正中断では認識しにくい．左右合わせた前頭断では，第三脳室の存在が認識しやすい．また，切断部位を適切に選べば，外から見えない脳の外表面も観察できる．しかし，同一の標本で上記の全ての観察はできないので，供覧標本の整備や標本ごとに異なった切断を実施し互いに供覧し説明し合うなど，工夫が必要と考える．
(COI：なし)

3P-108
線描の看護学教育への活用 －形態機能学授業における実践案－

○三國 裕子[1]、千葉 正司[2]、藤澤 珠織[1]

[1]青森中央学院大・看護、[2]弘前学院大・客員教授

【目的】解剖学における線描の看護学教育への具体的な活用について検討し、形態機能学の授業を例とした新たな実践案を得ることを目的とした。
【方法】医学および看護を含むコ・メディカル領域における線描を活用した教育について、文献や先行研究を調査する。それらの知見を得たうえで、形態機能学の授業案を作成した。
【結果】医学における線描は、解剖実習とともに医術の実施に当たって欠くことのできない犀利な観察と記録の修練にあると記されていた。コ・メディカル領域では、ヒト以外の動物を用いた解剖実習の、あるいは人体模型の線描図を作成することにより、領域固有の学習効果を高める工夫がなされていた。看護学においては、解剖学の用語と人体構造の知識を深めるため、人体模型標本の観察と組織標本を検鏡して、線描図を作成した報告があった。
【考察】看護教育では、各系統の人体模型の線描図作成が、観察眼と学習効果を得る方法として期待できる。形態機能学の授業では事前動画配信による反転学習を取り入れている。動画の知識を定着させるため、その単元の人体模型の線描図作成を課題として、形態の特徴と機能的な意味を追記したうえで提出を求める。各系統の人体模型の線描図作成が、観察眼と学習効果を得る方法として期待できる。さらには、成書の線描図の変異例を教材とすることにより、看護対象者の個別性を重視する教育の一環として捉えることが可能だと考える。
(COI：なし)

3P-109
付け外しできる筋付着部ユニットを用いたパーソナル筋骨格標本の開発

○馬場 健

茨城県立医療大学 医科学センター

これまで開発してきた描き消しできる骨モデル標本が骨・関節の自己学習に有用であることが学生のアンケートでわかっており、さらに筋系の走行についても学習したいとの希望が多く出された。そこで、この骨モデル標本に付け外しできる筋付着部ユニットを新規に開発し、主な筋系の走行についても自己学習できる教材の開発を行った。すでに開発済みで市販もされている描き消しできる骨モデル標本の外部から装着できるシリコン製の筋の付着部ユニットとシリコン製の骨格筋を新規作成し、学生の自己学習に使った前後の筋骨格系の構造理解を比較検討した。実物を用いた解剖学実習ができない医療系学生が今回の筋骨格モデルを用いて自己学習することで、より深い筋骨格構造の理解が得られることが期待される。
(COI：なし)

3P-110
解剖学分野における医用画像の早期取扱いがもたらす教育効果

○中野 洋輔[1,2]、大江 総一[1]、林 真一[1]、小池 太郎[1]、関 亮平[1]、北田 容章[1,2]

[1]関西医大・医・解剖学、[2]関西医大・臨床解剖教育研究センター

肉眼解剖学実習における学習体験はオンライン実習での代替は困難であるが、実習で学習する人体の三次元構造に関してはその一部をオンライン実習で代替し得る可能性があると考えられる。本研究では、肉眼解剖学を履修する医学部生を対象に、オープンリソース医用画像を用いた三次元再構築を目的とした非対面自学自習形式の特別課題を実施し、学生自身による三次元再構築の可能性と、人体の三次元構造に対する理解度向上効果の可能性を検証した。医用画像やDICOM Viewerの取扱いに関するオンデマンド動画教材の提供を行い、自習形式にて課題を課した。その結果、特別課題に参加した学生の96.0%が三次元再構築像を提示し、うち17.2%の学生は完全な三次元再構築像を提示するに至った。また、特別課題の得点や特別課題への参加の有無により学生を4グループに分け、人体の三次元構造を問う実習形式試験の平均点を解析した結果、グループ間で統計学的な有意差はみられなかったものの、特別課題の得点と実習形式試験の点数には一定程度の相関傾向がみられた。本研究の結果より、適切な教材を提供することで学生自身による医用画像からの三次元再構築が可能であることが明らかとなり、非対面自学自習形式の課題であっても人体の三次元構造の理解促進に一定程度有用である可能性が示唆された。
(COI：なし)

3P-111
基礎・臨床を連携させた新しい骨盤解剖学の教育法の開発 －ロボット支援前立腺全摘術のPBLチュートリアルへの導入－

○瀧澤 敬美[1]、濱崎 務[2]、近藤 幸尋[2]、瀧澤 俊広[1]

[1]日本医大・分子解剖、[2]日本医大・男性生殖器・泌尿器

【目的】泌尿器科医によるロボット支援前立腺全摘術の臨床講義は、2016年から解剖学実習で実施し、学生に人気の講義である。今回、骨盤解剖学への興味と理解度の向上を目的に、ロボット支援前立腺全摘術を実習前のPBLチュートリアル（以下PBL）に導入する方法を開発した。
【方法】PBLの教材（「人工臓器」「臓器移植」、「全摘できる臓器とできない臓器」と臓器がテーマ）に、ロボット支援前立腺全摘術を組み入れた。ダヴィンチ・Hinotori（機械名）、PSA、直腸診なども学習できる工夫をした。PBLや実習後の学生による授業評価を分析した。
【結果】PBLによる骨盤解剖学への学習効果の評価は、4.4（5段階、回収率89.9%）と高く、自由意見では、骨盤解剖学への興味、臨床講義の理解度向上、解剖の重要性を挙げた。毎年、骨盤解剖学実習において、直腸診を約95%の学生が行っているが、今回、69%の学生が男女、両方の直腸診を実施し、実習への積極性が現れた（例年は20%以下）。肉眼解剖学実習（骨盤解剖学を含む）の総合評価も、9.11（10段階、回収率89.9%）と高評価を得て、8以上をつけた学生が91.4%と、2021年度の81%、2020年度の73.6%を大きく上回った。
【結論】ロボット支援前立腺全摘術をPBLに導入する教育法は、骨盤解剖学への積極性を高め、学習効果が高いことが示唆された。
（COI：なし）

3P-112
大和言葉による身体表現（内臓）

○野田 亨

びわこリハビリ専門職大・リハビリ・作業

現在、日本で使用される解剖学用語は、そのほとんどが漢方医学で用いられていた用語を基本として、それらに新たな造語が加わったものである。しかし日常生活で使用する、「むね」、「はら」などの身体各部の呼名は、多少の歴史的変化がある可能性はあるものの、それらの記録は古代まで辿れる日本固有の語彙である。そのような大和言葉による身体語彙の多くは、平安から鎌倉時代に編まれた古辞書から漢語に対応する和名からうかがい知ることができる。
ヒトの内臓の名称について、本居宣長は、古事記伝の中で、「いはゆる五臓六腑の類を上代には凡て皆伎毛（キモ）と云しなり（各別に名あるは、後にからぶみの五臓六腑の名の字に就いて設けたるものなり）」と述べている。確かに、万葉集を見ても、「ムラギモ」という枕詞が使用されている歌が複数あり、この枕詞の存在から、古代には、体内のいくつものキモ（内蔵）に対して、あるいは内蔵の総称を群肝（ムラギモ）と呼んでいたと推測できる。したがって、宣長の主張は、一部、正しいように見えるが、平安時代に編まれた倭名類聚抄には、既にいくつかの臓器に固有の大和言葉（和名）と考えられる名称があり、これらは「からぶみ（漢文）」由来とは考え難い。そこで、本研究では、内臓に関する語彙を平安から鎌倉時代に編まれた古辞書から古代日本語（大和言葉）と考えられる主要臓器の名称を収集、検討した。
（COI：なし）

1STpmC-1
Spastinによる微小管切断・修復の分子メカニズムの解析

○松本 奈央[1]、金城 敏之[1]、丹羽 伸介[2]、今崎 剛[1]、仁田 亮[1]

[1]神戸大・院医・生体構造解剖学、[2]東北大・学際科学

微小管は真核生物における重要な細胞骨格の一つである。微小管はα/βチューブリンヘテロダイマーを基本構成単位とする中空の円筒状繊維ポリマーであり、動的に重合と脱重合を繰り返す。Spastinは遺伝性痙性対麻痺の原因分子として同定された微小管結合タンパク質で、細胞分裂時に微小管の長さや量の制御を行う。SpastinはATP依存的に微小管の切断活性を持ち、最近の研究によると微小管の修復にも関与している事が分かっているが、その分子メカニズムは不明である。
我々はSpastinの微小管への作用の分子メカニズム解明を目指し、生化学的・構造生物学的研究を行っている。まずSpastinと微小管の結合を沈降実験で調べたところ、低いチューブリン濃度でSpastinと結合することが分かった。面白いことに、本来微小管が脱重合して共沈しない4℃でもSpastinとチューブリンの沈降が見られた。37℃の条件で電子顕微鏡による観察を行ったところ、微小管の他に微小管の脱重合時にしか見られないリング状の構造が形成されていた。また、このリング状の構造は濃度や温度により太さ、数に違いが見られることが分かった。さらに、一部のSpastin六量体がリング状の構造の中に入り込んでいることが観察された。このことから、Spastinは微小管からチューブリン分子をリング状に絡め取っている可能性が示唆された。現在クライオ電子顕微鏡によるリング状構造の高分解能構造解析を目指し、条件検討を行っている。
（COI：なし）

1STpmC-2
カルシウム変動による骨格筋芽細胞融合の光遺伝学を用いた解析

○Li Kun[1,2]、浅野 豪文[1,2]、中田 隆夫[1,2]

[1]東京医科歯科大・院医歯学・細胞生物、[2]東京医科歯科大・脳統合機能研究センター

骨格筋の再生、成長において筋芽細胞の融合は重要なステップであり、この過程において細胞内カルシウムが関わるとされているが、筋芽細胞と筋管細胞の一方または両者に必要なのか、またそれがどのような時間的、量的な変化なのかは分かっていない。本研究では、光応答性イオンチャネルのチャネルロドプシン(ChR)を用いて筋芽細胞と筋管細胞を特異的に刺激して細胞内カルシウム濃度変化を惹起させ、骨格筋再生における寄与を解析した。筋芽細胞と筋管細胞を特異的に刺激して可視化するために、緑色または赤色蛍光タンパク質（EGFP／mCherry）で標識した筋芽細胞と、ChRを発現した筋芽細胞をそれぞれ作製した。周期が異なるパルスパターンの青色光を共培養開始後24時間照射し、蛍光標識した筋管細胞中における融合した核の割合を評価した。
赤色蛍光カルシウムセンサーR-GECOを用いてカルシウムイメージングを行ったところ、青色光の照射とともに細胞質の蛍光強度の上昇が確認された。次に、筋芽細胞を刺激したグループでは、刺激された筋芽細胞の核を持つ筋管細胞がコントロールと比べて多く観察され、取り込まれた核数が増大していた。一方で筋管細胞を刺激したグループでは、コントロールとの有意な差は認められなかった。以上の結果から、筋形成過程における筋芽細胞の細胞内カルシウム上昇は筋管細胞との融合を促進すること、融合時の筋芽細胞特異的に制御されていることが示唆された。
（COI：なし）

1STpmC-3
The interaction of *O*-GlcNAc transferase and protein phosphatase 2A: crosstalk study of phosphorylation and *O*-GlcNAcylation

○Heriati Sitosari[1], Ikkei Morimoto[1], Yao Weng[1,2], Yilin Zheng[1], Yoko Fukuhara[1], Mika Ikegame[1], Hirohiko Okamura[1]

[1]Department of Oral Morphology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, [2]Department of Oral Rehabilitation and Implantology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

Phosphorylation and O-GlcNAcylation are protein posttranslational modifications that can occur at the same amino acid residues serine and threonine on proteins. Therefore, their crosstalk is thought to be important for controlling the protein functions. Protein phosphatase 2A (PP2A) removes phosphate groups and O-GlcNAc Transferase (OGT) introduces UDP-GlcNAc groups and initiate O-GlcNAcylation. In this study, we investigated the possible interaction between PP2A and OGT using PP2A inhibitor okadaic acid (OA). Inhibition of PP2A activity by OA changed nucleocytoplasmic OGT (ncOGT) localization from the nucleus to the cytoplasm in osteoblastic cells. Transient knockdown of PP2ACα resulted in a similar pattern of OGT translocation as OA treatment. Interestingly, the knockdown of PP2A decreased OGT expression levels ($p<0.05$), and there was a positive correlation between PP2A and OGT levels ($r = 0.93$). The immunoprecipitation experiment showed a direct interaction between PP2A and OGT. In conclusion, PP2A activity is closely related with subcellular localization of OGT, suggesting the relationship between phosphorylation and O-GlcNAcylation.
（COI：NO）

1STpmC-4
ヒト胎児期初期から中期の血管系変化より紐解く循環動態の検討

○中井 尚一[1]、松林 潤[2]、金橋 徹[1]、今井 宏彦[3]、山田 重人[1,4]、大谷 浩[5]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]滋賀医大・臨床研究開発セ、[3]京都大・院情報・システム科学、[4]京都大・院医・先天異常標本解析セ、[5]島根大学・副学長

【背景】胎児期初期から中期にかけて、全身の主要血管がどのように成長し、お互いの関連性はどうかを知ることは、胎児循環動態の理解や胎児診断への応用という点で有意義である。
【目的】胎児期初期から中期における全身の主要血管の成長と相互の関連性を検討する。
【対象】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及び島根大学医学部解剖学講座所蔵のヒト胚子・胎児標本群より、正常個体かつ全身の血管状態が比較的良好なMRI標本30体（CRL26.8-225mm)を用いた。
【方法】胎児特有の循環動態や、測定の再現性を考慮し、主要動脈25、静脈22ヶ所の測定部位を選択した。長径、短径を計測し断面積を算出した。断面積を用いてクラスター解析を行い、血管相互の発達の関連性を検討した。血管径と血行動態の相関を胎児循環動態との関連性とも比較し、検討した。
【結果】動脈の血管径の大半はCRLに比例して直線的に増大したが、大動脈弓の腕頭動脈分岐直前、大動脈弓の左鎖骨下動脈分岐直後、肺動脈基部はCRL170mmを境に増大する速度が増加した。静脈系では、下大静脈の心臓流入部直前と右下肺静脈はCRL170mmを境に増大の速度が増加した。臍帯静脈の胎児流入部は、全ての測定血管の中で最も増大する速度が低かった。動脈は静脈よりも断面が円に近い傾向が見られた。上半身の動脈は下半身よりも太い傾向が見られた。これらの測定値を用いたクラスター解析の結果、考察についても報告する。
（COI：なし）

1STpmC-5
鳥類の胚発生期を支えるコラーゲン繊維の組織構造の可視化

○谷本 凜太朗[1]、松井 建樹[2]、黒田 純平[2]、近藤 滋[2]

[1]大阪大・院薬、[2]大阪大・生命機能

細胞外マトリクスのなかでも、我々の身体を形作るうえで最も重要だとされるのがコラーゲン繊維である。この繊維の並び方・組織構造の違いが多様な物理的特性を生み出し、各種器官・組織が形成され機能するうえでの基盤となる。この繊維の配向性がどのように作られるのか、これを明らかにすることは生物の形態形成の仕組みに迫るうえで必須であると考えられる。しかしながら、生体内でのコラーゲン繊維の動態を観察することは困難で、はっきりとしたことはわからないのが現状である。もし、ある特定の時期までに形成されたコラーゲン繊維をラベルし、その後の発生・成長過程において標識された繊維が生体内でどのような経過をたどるのか追跡できれば、打開策となるに違いない。我々はこれを可能にする二種類の新規蛍光プローブを発見した。これらのプローブはゼブラフィッシュの脊索や骨、浮袋といった組織を構成するコラーゲン繊維を生きたまま蛍光標識できる。そのうえ個体を生かしたまま、光学顕微鏡により非侵襲的に経時観察することも可能である。さらに、このプローブは鳥類等他の脊椎動物のコラーゲン繊維の標識にも適用できることを発見した。本発表では、我々の見出した新規蛍光プローブを用いたイメージングによって明らかになった、ウズラの胚発生期における角膜や軟骨、腱などの形態形成を支えるコラーゲン繊維の組織構造について紹介したい。
（COI：なし）

1STpmC-6
マウス胎仔頸髄上部における早期運動神経細胞死によって特定の運動神経サブグループが排除されるか

○赤間 沙彩、佐久間 千恵、向笠 勝貴、本間 俊作、八木沼 洋行

福島医大・医・神経解剖発生学

鳥類胚の上肢を支配しない頸髄上部では、他の脊髄領域より早い時期に起こるプログラム細胞死（PCD）によってFoxp1陽性の運動神経細胞群が消失する。Foxp1は四肢筋を支配する外側運動神経核に分化する運動神経細胞に発現される転写因子で、このPCDは頸髄上部に不要な外側運動神経核を取り除くために起こると考えられている。本研究では、同様のPCDがほ乳類にも起こるのかどうかを明らかにするため、マウス胎仔の頸髄上部（C2-3）におけるPCDが起こる時期、死ぬ細胞における分化マーカー転写因子の発現、PCDが起こる前後における運動神経サブグループの構成について調べた。TUNEL法でPCDを計数したところ、頸膨大部（C5)ではE13がPCDのピークであったのに対し、C2-3ではE11がピークであった。C2-3において死ぬ細胞における分化マーカーの共発現を調べたところ、体性運動神経のマーカーであるMnx1は常に発現しているのに対し、内側運動神経核内側部のマーカーであるLhx3は発現が認められなかった。Foxp1は死ぬ細胞の65%に発現されていた。PCDの前後でFoxp1陽性細胞数の割合を調べたところ、PCD前のE10.5では21%であったものが、PCD後のE12では4%に減少していた。これらの結果は、ほ乳類でも頸髄上部においてFoxp1陽性細胞の多くが早期PCDによって排除されていることを示唆する。
（COI：なし）

1STpmC-7
メダカにおける*Apolipoprotein E*の欠失によっておこる新奇性追求行動変化の解析

○木村 文昭[1]、尾田 正二[2]、笠原 麗美[3]、太田 博樹[4]、小川 元之[1,3]、竹内 秀明[5]、勝村 啓史[1,3]

[1]北里大・院医療・生体構造学、[2]東京大・院新領域・先端生命科学専攻、[3]北里大・医・解剖学、[4]東京大・院理・生物科学専攻、[5]東北大・院生命・脳生命統御科学専攻

多くの動物には気質の多様性や強弱が存在し生存戦略に寄与することが知られているが、生息域拡大にどのような影響を与えたのかは未だ明らかでない。私たちはニホンメダカ(*Oryzias latipes*)を用いて新奇性追求の強弱の遺伝的基盤と進化的意義の解明を目指している。本研究では、私たちの先行研究によって新奇性追求の強さと関連が示されたアポリポタンパク*Eb* (*ApoEb*) が、新奇性追求に関与する遺伝的基盤であるかを検証した。まずゲノム編集により*ApoEb*を欠失 (KO) させたメダカを作成し、迷路型および開放型実験水路を用いて新奇性追求に関連する行動を野生型と比較した。迷路型実験水路における行動解析の結果、*ApoEb* KOは始点に留まり、刺激提示側にいた頻度が野生型と比べて有意に高いことがわかった。これは*ApoEb*の欠失が新奇性追求の一つである嫌悪刺激への逃避行動を高めた可能性を示す。次に*ApoEb*の遺伝的多型と新奇性追求の強さとの関連を調べるために、地域集団 (田辺、有田、玖珠、樋脇、梅谷) の新奇な刺激への接近度を測定した。その結果、玖珠集団は他の地域集団と比べて新奇な刺激へ接近することが明らかになった。現在この違いを説明する*ApoEb*領域の遺伝的多型の探索を進めている。本発表ではメダカでみられる新奇性追求の強さの違いに*ApoEb*が関与している可能性を報告する。

(COI：なし)

1STpmD-1
MRIを用いたヒト胎児の腹直筋・錐体筋形成過程の解析

○岩佐 結生[1]、金橋 徹[1]、今井 宏彦[2]、大谷 浩[3]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]京都大・院情報・システム科学系、[3]島根大・副学長

【背景】腹直筋と錐体筋は前腹壁を構成する。腹直筋は腹壁を構成する筋肉の中で最も大きく、そのはたらきや胚子期・胎児期における発達について研究が進められている。一方、錐体筋は腹直筋に隣接した位置にある小さな筋肉で、先行研究より日本人では約1割の人で欠損していることが報告されている。欠損していても目立った機能の欠如が見られないことからその存在意義は不明確である。そこで、錐体筋の存在は腹直筋の発達に関与しているのではないかと考えた。
【目的】本研究では腹直筋と錐体筋の三次元構築と、錐体筋の有無による腹直筋形成過程の変化の検討を目的とした。
【方法】対象は京都コレクションおよび島根大学医学部が保管する外見上先天異常の見られない正常なヒト胎児標本40体(CRL39.5～97.3mm)である。これらを7.0TeslaのMRIを用いて撮像を行い、得られたMR画像から画像解析ソフトを用いて腹直筋と錐体筋、また位置関係をより明確にするために肋骨と恥骨の三次元立体像を作成し、それぞれの筋肉の形態と形成過程を検討した。さらに拡散テンソル画像(DTI)から腹直筋上の腱画を検出できるため、腹直筋の発達に伴う腱画の形成と錐体筋の有無との関連性についても検討した。
【結果】腹直筋に関して、上部はより幅が広く、下部は厚みが増す傾向にあった。また、下部では不完全な腱画が多くみられた。形態計測学的解析を行い、錐体筋の有無と腹直筋の発達との関連について検討を進める。

(COI：なし)

1STpmD-2
腱損傷修復時に発現するSox9の役割解明

○渡辺 元次、山本 将仁、山本 悠太郎、関谷 紗世、谷口 修一朗、廣内 英智、松永 智、阿部 伸一

東京歯科大学 解剖学講座

【研究目的】腱組織は、骨格筋の収縮力を骨へと伝達するための密性結合組織である。そのため、運動器「筋-腱-骨複合体(Muscle-tendon-bone complex)」の中でも身体の運動や機能維持の要となる組織の1つである。しかし腱組織は、細胞/マトリックス比の割合が低い事、血管に乏しく酸素や栄養が行き届かない事から再生能が乏しい組織である。腱再生時におけるSox9の機能や形態学的重要性については不明な点が多いため、今回実験モデルマウスを作出し、各種検索を行った。
【研究方法】研究材料は、6週齢のC57BL/6Jマウスを用いた。関心領域をアキレス腱としてメスにて損傷を与えた。マウスは、疑似オペであるSham、損傷後1週(POW1)、2週(POW2)、4週(POW4)の各4ステージを設けた。各ステージで生理学的試験を行い、右脚はPCRのために採取を行った。左脚は、通法通りパラフィン切片を作成しH-E染色、免疫染色を施して観察を行った。
【結果及び考察】生理学的試験の結果Sham群では、腱損傷により運動器の機能がPOW1において低下するが、POW4において機能が回復した。腱損傷部を形態学的に評価した結果、Sham群と比較してPOW1で腱組織の連続性を欠きPOW4になると腱組織の連続性が認められた。この結果をもとにRT-PCRを行った結果、Sox9の発現は、腱再生に重要なタンパクと類似傾向を示した。これらのことより、腱再生時の機能，組織の修復に関してSox9が重要である事が示唆され、運動器の構造維持においても重要性が考えられた。

(COI：なし)

1STpmD-3
新規検出法を用いた骨格筋再生過程におけるM-カドヘリンの細胞膜局在機構の解析

○鈴木 裕美香、杉浦 英志、亀高 諭

名古屋大・院医・総合保健学

骨格筋の再生は多段階的であり、筋衛星細胞より分化した筋芽細胞同士が認識・接着を経て融合することで、多核の筋管細胞となる。さらに筋管細胞同士が融合、成熟することにより骨格筋は再生する。細胞融合は筋再生に必須だが、融合が正確に行われるためにはそれに先立って相手細胞を認識し、細胞接着によって同種の相手細胞を近傍に留めておく必要がある。細胞接着過程には厳密に制御された機構が存在すると考え、細胞接着を担う分子に着目した。
M-カドヘリンは細胞間接着分子の一つであり、筋特異的に発現し、筋の発達や再生に関与する1型膜タンパク質である。筋再生過程で筋芽細胞全体のM-カドヘリン分子の発現が一過的に上昇し、融合後に減少することが知られているが、細胞膜への一過的な局在化の機構には未だ不明な点が多く残されている。この調節機構を明らかにするため、細胞膜に局在するM-カドヘリンの検出ツールを作成した。
細胞膜表面に局在するM-カドヘリンを特異的に検出するために、M-カドヘリンの細胞外領域にNanoLucルシフェラーゼの小断片(HiBiT)を挿入し、培養筋芽細胞C2C12の安定発現株を作成した。この細胞の細胞外液にNanoLucの大断片(LgBiT)を加えることにより、細胞表面でLgBiT-HiBiTが結合し活性型NanoLucの再構成が起こることを確認した。本系を用いることにより、M-カドヘリンの輸送調節に関わる分子及び遺伝子のスクリーニングが容易になると考えられる。

(COI：なし)

1STpmD-4
上顎前歯欠損後の上唇粘膜に生じる形態変化の一端とその機能変化に関する考察

○髙木 貴博、山本 将仁、金平 智恵美、杉山 雄紀、廣内 英智、松永 智、阿部 伸一

東京歯科大・歯・解剖学

上唇は、摂食・咀嚼機能において重要な役割を担っている。近年、高齢者の摂食・咀嚼機能低下の一因として、上唇形態やその機能の加齢変化が報告されているが、そのメカニズムについては不明な点がある。さらに歯の喪失が上唇形態やその機能に与える影響についても十分な研究がなされていない。そこで本研究では、上顎前歯の喪失が上唇形態とその機能に及ぼす影響を解明する事を目的とした。東京歯科大学市川総合病院を受診した患者26名の磁気共鳴画像(MRI)および同大学解剖学講座所蔵の献体7体を用いて、上顎前歯の有無による上唇の形態学的な差異を検討した。次に15週齢C57BL/6Jマウス42匹を用いて抜歯により上顎門歯を喪失させ、非抜歯群と抜歯群の2群に分けて上唇組織を採取し、組織学的形態計測、プロテオーム解析、免疫組織化学染色を施し、解析した。上顎前歯を喪失したヒトでは、上唇粘膜の肥厚が観察され、一方マウスでは上顎門歯抜歯(UH)群は非抜歯(NH)群と比較すると上唇の粘膜面が肥厚していた。また摂水による機能解析では、摂水頻度はUH群がNH群より低下した。上唇のプロテオーム解析と免疫組織化学染色からKeratin6a(Krt6a)、Keratin6b(Krt6b)、S100A8/9の発現がNH群と比較するとUH群で有意に上昇した。結果から、これらの変化が上唇機能低下の原因であることが示唆された。

(COI：なし)

1STpmD-5
ラット大唾液腺介在部導管周囲における線維芽細胞の特異的配列とその発生

○小野澤 豪[1,2]、長坂 新[1]、坂東 康彦[1]、天野 修[1]

[1]明海大・歯・組織学、[2]明海大・歯・口腔顎顔面外科学

我々はラット大唾液腺介在部導管周囲に、線維芽細胞が比較的密に導管上皮や筋上皮細胞を覆って鞘状に配列していることを発表してきた。今回は三次元立体画像構築の精度向上と、線維芽細胞間の連結装置、また鞘状構造物の生後発生について主に耳下腺を対象に解析した。
2, 4, 6及び8週齢ウィスター系ラットを潅流固定後、大唾液腺と膵臓の20μmの凍結切片を作成した。線維芽細胞を抗47kDa熱ショックタンパク質(HSP47)抗体で、筋上皮細胞を抗α平滑筋アクチン抗体で標識し、走査型レーザー顕微鏡で解析と観察を行った。さらに細胞間連結装置を抗ZO-1抗体と抗コネクシン43抗体を用いて免疫染色した。
8週齢耳下腺の三次元立体構築によって、HSP47陽性の線維芽細胞は特に導管分岐部に高い頻度に存在し、その突起を輪状に伸ばしていることが観察された。導管周囲の線維芽細胞にはコネクシン43に対する免疫活性も認められた。生後発生では離乳後の4週齢から介在部導管周囲の線維芽細胞の密集が観察された。
今回と従来の結果から、唾液腺介在部導管周囲の線維芽細胞の鞘状の配列では、線維芽細胞は互いにギャップジャンクションで結合して、筋上皮細胞の収縮による導管短縮からの回復や強い唾液流からの導管の保護に寄与していると考えられる。また、離乳後の唾液腺機能の発達に関連して出現したと考えられる。

(COI：なし)

1STpmD-6
ウシおよびマウス網膜の出生後発達に関する形態学的・分子生物学的解析

○兵頭 宗厳[1]、今井 啓之[1]、加納 聖[2]、日下部 健[1]

[1]山口大院・共同獣医・獣医解剖学、[2]山口大院・共同獣医・獣医発生学

【目的】新生仔の視覚成熟速度に差のある早成性動物のウシと晩成性動物のマウスについて、網膜の生後発達過程を解明することを目的とし、形態学的・分子生物学的解析を行った。
【方法】ウシの0-23日齢と2-90ヶ月齢、マウスの0-28日齢と8ヶ月齢から眼球を採取し、H-E染色標本を作成して形態計測を行った。網膜からtotal RNAを抽出しRT-PCR解析を行った。
【結果】ウシ網膜では成熟した10層構造が0日齢からみられ、厚さは出生時が最も厚く、2ヶ月齢までに大きく減少した。外網状層、内顆粒層、内網状層、神経節細胞層が2ヶ月齢までに大きく減少した。マウス網膜では出生直後は10層構造がみられず、5日齢から層構造の形成が進んだ。厚さは出生直後が最も薄く、14日齢で最大となった。28日齢までに視細胞層、外網状層、内網状層が大きく増加したが、外顆粒層、内顆粒層、神経節細胞層は大きく減少した。両種とも視細胞と神経栄養因子受容体のマーカー遺伝子は全日齢で発現していた。
【総括】両者は出生時から分化した視細胞をもつが、ウシ網膜は組織構造が完成しているのに対し、マウス網膜は未完成であり、この成熟速度の差が早成性・晩成性動物の特徴であると考えられた。また出生後もウシ網膜は2ヶ月齢、マウス網膜は28日齢まで網膜の成熟が急速に進み、この時期が網膜成長の臨界期である可能性が示唆された。
（COI：なし）

1STpmD-7
軽微な骨格筋損傷後のアイシングは筋損傷の拡大を抑制し、筋再生を促進する

○長田 樹[1]、川島 将人[2]、倉内 摩美[1]、荒川 高光[1]

[1]神戸大・医・保健、[2]川崎医療福祉大・医療技術・健康体育

近年の動物実験では、骨格筋損傷後のアイシングは筋再生に悪影響を及ぼすことが報告されている。現在までの筋損傷動物モデルでは筋線維の壊死が広範囲に及ぶ。しかし、スポーツで頻発する筋損傷は軽微（筋線維の壊死は多くても全体の数%）にとどまる。そこで、臨床応用を視野に、筋線維の壊死を数%にとどめるモデルを作成し、アイシングの効果を検討した。8週齢のWistar系雄ラットを使用した。先行研究に倣い、長趾伸筋に重錘付き鉗子で挫滅損傷を与えるが、重錘の重量を従来の半分（250g）にして試行した。すると損傷6時間後の壊死筋線維の割合が全体の4.0±0.5%となった。本モデルを使用し、筋損傷のみの対象群（Con群）と筋損傷＋アイシング群（Ice群）に分けた。Ice群にはアイシング（30分間を90分おきに3回）を損傷直後、1、2日後に行った。1、3、7、14日後に筋を採取して横断切片を作成し、全筋線維に対する壊死＋再生筋線維の面積比を算出し、経時的変化を追跡した。損傷範囲は3日後にCon群のみ増加し（Con群：7.6%, Ice群：4.3%）、1~14日後の損傷範囲はIce群の方が小さかった。また、14日後における再生筋線維の横断面積を測定すると、Ice群の方がCon群より大きかった。以上より、軽微な筋損傷の場合、アイシングは損傷範囲の拡大を抑え、筋再生を促進させる可能性が示唆された。
（COI：なし）

1STpmE-1
Retrospective histopathological study of pancreatic fatty degeneration in cadaver samples

○Ting Yang[1], Rujia Li[1], Juefei Chen[1], Mingshou Zhang[1], Yutarou Natsuyama[1], Iwao Sato[2], Shuang-Qin Yi[1]

[1]Dept. Frontier Health Sci., Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo Metropolitan Univ., Japan, [2]Dept. Anat, Tokyo Med. Univ., Japan

Background: Pancreatic fatty degeneration (PFD) has been recognized as a disease and linked to diabetes and metabolic syndrome, also a risk factor of pancreatic cancer. To quantity PFD, there are some reports of clinical evaluation of non-invasive diagnostic imaging such as ultrasound, CT and MRI. Despite the inspection methods are convenient, it doesn't reflect the objective situation of PFD.
Methods: In this study, 53 pancreatic samples without any known pancreatic diseases or abdominal surgery were employed for histological examination. PFD was investigated and graded, and divided into three types: fatty steatosis, fatty infiltration, and fatty replacement.
Results: PFD was present in 96% (51/53) of specimens, among this, 72% (42/53) fatty steatosis, 64% (34/53) fatty infiltration, and 62% (33/53) fatty replacement were found. Diffuse intralobular steatosis appeared mostly in the dorsal pancreas.
Conclusion: Our histological examination results showed that the overall incidence of PFD was significantly higher than the clinical examination methods mentioned above. We analysed these PFDs in relation to age-related degeneration, obesity, and pancreatic fibrosis.
（COI：NO）

1STpmE-2
Gene expression analysis related to pathological changes in non-alcoholic steatohepatitis

○Vu Thai Hung、松原 勤、大黒 敦子、安藤 美玖、門野 千穂、樋口 萌、湯浅 秀人、宇留島 隼人、池田 一雄

大阪公大・医・機能細胞形態学

Aim: Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) can lead to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. However, the therapeutics have not been established yet. This study aims to clear the NASH gene profiles and provide a target gene for the NASH treatment.
Methods: Gene profiles in mouse NASH livers induced by diet (methionine and choline deficient diet or 60% fat diet with 1% cholesterol) and human livers with NASH were generated by gene expression microarray and quantitative PCR. Protein expression was determined by western blot analysis and immunohistochemistry.
Results: *EMP1, CCL2, COL6A3, CXCL1, COL1A1,* and *IER3* gene expressions were upregulated in common between mouse and human NASH. EMP1 protein expression was clearly observed around lipid droplets in hepatocytes of human NASH. Moreover, increased EMP1 and TGFβ mRNA levels were observed in mouse NASH, and TGFβ induced *EMP1* expression in mouse primary hepatocytes, but not TNFα and IL-6. SMAD2/3 signal enhanced *EMP1* expression by binding to an *EMP1* promoter.
Conclusions: We determined *EMP1* gene as one of NASH-related genes and are going to uncover the roles of EMP1 protein in NASH pathogenesis.
（COI：なし）

1STpmE-3
Age-related changes in hepatic mesenchymal cells

○Nguyen Duc Vien、松原 勤、大黒 敦子、安藤 美玖、門野 千穂、中居 暉、湯浅 秀人、宇留島 隼人、池田 一雄

大阪公大・医・機能細胞形態学

Aim: This study aims to identify phenotype changes of hepatic mesenchymal cells (HMCs) like hepatic stellate cells (HSCs) and mesothelial cells (MCs) during aging. In addition, we try to clarify whether these changes affect liver diseases such as cirrhosis.
Methods: Morphology of the liver surface and HMCs was observed by Scanning electron microscopy and Transmission electron microscopy. Metabolites in the liver during aging were analyzed by Liquid chromatography-mass spectrometry. Gene expression was determined by quantitative-PCR. Protein expression was validated by Western blotting and Immunohistochemistry staining.
Results: Palmitoyl retinol amount was increased in the liver of aged mice (94 weeks old), compared to young mice (9 weeks old). Lipid droplet size was bigger in HSCs derived from aged mice than that from young mice. Villi of MCs was shorter and the villi number was reduced in aged mice than that in young mice.
Conclusions: We found that aging decreases the number and length of villi on the liver surface (MCs) and increases fat accumulation in HSCs, and are now uncovering the molecular mechanism of this phenomenon.
（COI：NO）

1STpmE-4
脳特異的Nr5a1ノックアウトマウスにおける褐色脂肪細胞での熱産生マーカーUCP-1の発現について

○伊藤 太郎[1]、永井 亜希子[2]、池田 やよい[2]

[1]愛知学院大・院歯・解剖学、[2]愛知学院大・歯・解剖学

核内受容体であるNr5a1(Nuclear receptor family 5 group A member 1, SF-1)は、脳内では視床下部腹内側核(VMH:Ventromedial Hypothalamic Nucleus)に発現している。VMHは食事摂取量や体重制御の中枢であることが知られている。Nr5a1はVMHでこれらの中枢制御に重要であると考えられているが、その作用機序や標的因子は不明である。
レプチンはVMHに発現しているレプチンレセプターを介して交感神経性に熱産生を制御しており、褐色脂肪細胞(BAT:Brown Adipose Tissue)は交感神経を介して熱産生する作用がある。
BATにはβ3受容体があり、ノルアドレナリンが結合することで脱共役タンパクであるUCP-1(Uncoupling Protein-1)が発現しBAT内のミトコンドリアにてATP産生ではなく、熱産生を起こす。
レプチンレセプターとNr5a1はいずれもVMHに発現していることから、本研究ではVMHにおけるNr5a1とレプチンレセプターとの機能的関連を調べるために、Cre-loxP法を用いてNestin発現細胞特異的にNr5a1を破壊したコンディショナルノックアウト(cKO)マウス(*Nestin-Cre;Sf-1 flox/flox*)を作製、使用した。このcKOマウスはVMHが欠損することが報告されている。
今回体重、BAT重量、BATにおけるUCP-1発現量をcKO、WTでそれぞれ比較し、考察を行った。
（COI：なし）

1STpmE-5
魚類のヒレ骨のパターン形成に必須なコラーゲン結晶構造の物理的役割

○萩原 仁[1]、中川 日々紀[1,2]、黒田 純平[1,3]、板橋 岳志[3]、岩根 敦子[3]、荒巻 敏寛[1]、近藤 滋[1]

[1]阪大・院生命機能、[2]東大・院総合文化、[3]理研・細胞場構造研究ユニット

動物の外部運動器官の構築には、骨を形成する骨芽細胞や骨細胞の足場となるコラーゲンなどのECMの正確な配向が重要であると考えられる。魚類のヒレは放射状に発達した骨で支えられており、その特徴的な骨格パターンは水中で推進力を産み出すための機能的なデザインとなっている。また、ヒレ末端部ではアクチノトリキアと呼ばれる針状コラーゲン結晶体が放射状に規則正しく配向している。アクチノトリキアは、骨芽細胞による骨形成の足場としての機能を果たすと同時に骨パターンを形作る重要な構造であると推測されているが、具体的な機能は解明されていない。我々は、ゼブラフィッシュのヒレ特異的に発現するコラーゲン遺伝子である*collagen9a1c* (*col9a1c*)に着目し、CRISPR/Cas9システムを用いて*col9a1c*突然変異体を作製し、これまでにその表現型解析を行っている(Nakagawa et al., 2022)。*col9a1c*変異体では、アクチノトリキアの規則的な配向が乱れ、分岐構造を作る・直線的に成長するという2つのヒレ骨の重要なパターン形成の異常が観察された。さらに、野生型のヒレ先端部の上皮細胞は扁平であるのに対し、変異体では頂端-基底軸に沿って厚みが増す異常な形状に変化することを見出した。本発表では、FIB-SEMを用いた連続電顕法によって明らかになった*col9a1c*変異体のヒレ骨先端部における、アクチノトリキアとこれを取り囲む細胞群の立体構造、及びヒレ骨形成過程における*col9a1c*の発現・局在パターンを報告したい。
(COI：なし)

1STpmE-6
クロマチンリモデリング因子BRMは骨髄微小環境ニッチを介して造血幹細胞を維持する

○鈴木 暖佳[1]、宮地 洋希[1]、西川 大生[1]、椎名 達郎[1]、川端 野乃子[1]、吉川 遼[2]、崎浜 吉昭[1]、薛 富義[1]、吉川 知志[1]、今崎 剛[1]、仁田 亮[1]、仁田 英里子[1]

[1]神戸大・院医・生体構造解剖学、[2]神戸大・院医・整形外科

造血幹細胞は一生涯すべての血液細胞を供給し続けるため、失われたり損傷を受けたりしないよう、骨髄の中にある「ニッチ」と呼ばれる特殊な微小環境に置かれ、厳重に保護されている。これまでの研究で私たちは、クロマチンリモデリング因子BRMが造血幹細胞の幹細胞性維持に重要であるということを明らかにした。そのメカニズム知るため、マウス胸骨のホールマウント免疫染色を行い、骨髄の微小環境ニッチの構造を観察した。類洞ニッチの損傷と骨髄抑制をもたらすことが知られている5-FUを投与して4日後の骨髄回復期には、BRMノックアウトマウスの骨髄では類洞の管腔が拡大していた。このような類洞の拡大は老齢マウスに5-FUを投与した際の骨髄で見られることが報告されており、BRMノックアウトマウスでも老齢マウスと同じような骨髄微小環境の機能低下がある可能性が考えられた。また、そのとき類洞ニッチを構成する、レプチン受容体陽性細胞の数が減少していた。老化造血幹細胞に近接する類洞と類洞周囲細胞で発現するjagged canonical notch ligand 2 (Jag2)は、発現を阻害すると造血幹細胞の増殖とクラスター化が促進される。我々は5-FU投与後のBRMKOマウスでも、類洞と類洞ニッチ細胞におけるjag2の発現低下がみられると考え、免疫染色やFACSなどを用いて検討した。これらのことから、BRMが造血幹細胞を維持するメカニズムとして、類洞ニッチが重要であり、骨髄微小環境要因を介してその幹細胞性を維持していることを明らかにした。
(COI：なし)

1STpmF-1
生後発達における白質活性化の発出とミクログリア反応との関連について

○佐藤 夢花[1]、渡辺 桜[2]、卜部 瑞月[2]、小杉 遥[2]、目黒 玲子[1,2]

[1]新潟大・院・保健学、[2]新潟大・医・保健学

我々は、先天的にミエリン塩基性蛋白を欠損し、髄鞘機能不全を示すシバラーマウス(Shi)を用いて白質型ミクログリアの動態を検討し、視索では生後第3週から、野生型(WT)に比べてShiでミクログリアが異常増殖することを報告した。これは開眼後の神経活性化のタイミングと呼応していると考えられた。本研究では高次脳の白質領域(海馬采、内包、脳梁)でのミクログリアの生後の動態を免疫組織化学的に明らかにし、神経路活性化へのミクログリアの関与について検討した。
ミクログリアはIba1、オリゴデンドロサイトはCC1、成熟した髄鞘はCNPaseをそれぞれマーカーとした。Shiの大脳の各白質領域においてIba1陽性細胞増加時期が、内包では少なくとも14日から、海馬采では20日から、脳梁では33日からと差異があることが確認された。WTでは疎のままであった。
Iba1とCC1の蛍光二重染色標本でのセルカウントで、Iba1陽性細胞増加直後の時期において、細胞密度は各領域で異なっていたが、CC1陽性細胞の増加率に対するIba1陽性細胞の増加率はいずれも野生型の1.6倍前後と一定であった。
従前より、脳梁の活性化は他より遅く、内包は早いことが知られているが、ミクログリアの増殖反応はそれぞれの神経路活性化のタイミングと連動し、髄鞘機能不全に対して一定の役割を演じていることが考えられた。
(COI：なし)

1STpmF-2
Expression patterns of prosaposin and its receptors, G protein-coupled receptor（GPR）37 and GPR37L1 mRNAs, in the chick brain

○Md. Shahriar Hasan Sohel, Sawa Onouchi, Shouichiro Saito

Bas. Vet. Sci., J. Gra. Sch. Vet. Sci., Gifu Univ.

Background: Prosaposin (PSAP) is a glycoprotein that can function intracellularly and extracellularly. Intracellularly, PSAP is transported into the lysosome and accelerates glycolipid digestion in it. Extracellularly, PSAP activates G protein-coupled receptor (GPR) 37 and/or GPR37L1 and elicits trophic effects. In this study, we examined the expression patterns of PSAP, GPR37, and GPR37L1 mRNAs in the chick brain by *in situ* hybridization (ISH).
Materials and methods: Postnatal day 0 chicks were examined. Digoxigenin-labeled RNA probes were made from chick brain cDNA, and ISH was performed.
Results: PSAP expression was observed in most brain regions. Both GPR37 and GPR37L1 were observed in the hippocampus, optic tectum, and Bergmann glia in the cerebellum. Some nuclei, like the isthmooptic nucleus, showed GPR37 expression, whereas other nuclei, like the olivary nucleus, showed GPR37L1 expression.
Discussion: This study revealed the wide distribution of PSAP in the chicken brain, like in mammals. Its receptors showed unique distribution patterns compared to those in mammals, implying different PSAP dynamics in the maintenance of brain functions between birds and mammals.
(COI：NO)

1STpmF-3
発生段階の脊髄におけるlamininの役割

○山浦 鉄人[1,2]、湊 雄介[1]、佐久間 理香[1]、前田 誠司[1]、橘 俊哉[2]、八木 秀司[1]

[1]兵庫医大・医・解剖学(細胞生物)、[2]兵庫医大・医・整形外科学

Lamininは細胞外マトリクスの主要分子の1つで、アイソフォームごとに機能に違いがある. Laminin α3, α4には発生段階の脊髄やグリア細胞での詳細な分布や神経系に果たす機能に関する報告は少ない。本研究は発生段階の脊髄におけるlaminin α3, α4の分布と神経系における機能を解析することを目的とした。組織学的解析、mRNAと蛋白発現解析にはC57BL/6Jマウス胎児を使用し、グリア前駆細胞株であるOS3細胞を用いてlamininの細胞に及ぼす影響を検討した。免疫組織学的解析ではlaminin α3は胎生12日をピークとして脊髄辺縁部に一過性の発現を認め、laminin α4は神経や脊髄周囲の境界に発現を認めた。一方、免疫組織学的な検討で脊髄辺縁部のlaminin α3発現領域ではアストロサイトマーカーであるGFAPの染色性が上昇していた。さらにlaminin α3上でOS3細胞を培養するとGFAPの発現が上昇する可能性を認めた。以上の結果より、発生段階のマウスの脊髄ではlaminin α3はアストロサイトの分化に関与している可能性が示唆された。
(COI：なし)

1STpmF-4
Development of microcolumns based on radial glial fibers during corticogenesis

○Zhang Min[1], Maruoka Hisato[1,2], Hosoya Toshihiko[2], Okabe Shigeo[1]

[1]Department of Cellular Neurobiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [2]Riken Center for Brain Science

Recent studies demonstrated that the neocortical layer 5 is organized into the microcolumns, repetitive columnar clusters of specific neuronal subtypes. Neurons within a given microcolumn exhibit synchronized activities and similar stimulus preferences, suggesting that the microcolumn behaves as a functional unit. However, it is still unknown how microcolumns form during neocortical development.
Here, we tested whether microcolumns are already present at embryonic day 17.5 (E17.5) when layer 5 excitatory neurons have completed their migration. Analysis of 3D cytoarchitecture using the AbSca*l*e method revealed that CTIP2(+) cells, presumptive subcerebral projection neurons, form microcolumns. Furthermore, the distribution of CTIP2(+) cells and CTIP2(-) Satb2(+) cells, presumptive callosal projection neurons, are mutually exclusive. These results suggest that neuronal subtype-specific microcolumns are already present in E17.5 mouse brains. This observation raises the possibility of preferential association of CTIP2(+) cells with a specific subset of radial fibers. To test this possibility, we quantified the number of subcerebral projection neurons around individual radial fibers and found that subcerebral projection neurons are localized in the vicinity of specific radial fibers, suggesting neural subtype-specific migration via a subset of radial fibers.
Our results suggest that the heterogeneity of radial glial cells provides a framework for minicolumn formation in the neocortex through the selective interaction between radial glial fibers and migrating neural precursors with specific developmental fates.
(COI：NO)

1STpmF-5
100micron slice 7TMRI画像から直接確認できる、脳全体の2次元、3次元構造

○菊地 浩[1]、實石 達也[2]、廣野 誠一郎[1]、山口 淳[2]、岩立 康男[1]

[1]千葉大・医・脳神経外科学、[2]千葉大・医・機能形態学

【はじめに】高磁場Magnetic Resonance Imaging(MRI)の設置は増えており、今後より高解像度画像に接する機会は増えると思われる。高精度画像は、従来の画像と見え方が異なる場合があるため、正常な脳全体がどのように2次元または、3次元で描出されるかを理解することは重要である。現在高磁場の高解像度MRI画像で脳全体のラベリングをされた例は限られているので、我々は今回試みた。
【Material and methods】2019年にEdlowらにより公開された脳全体 7T 100micron sliceを詳細に観察する。2次元でマニュアルにてラベリングし、3次元的に脳各部位を再構成した。
【result】脳白質、神経核など92か所を取得することができた。脳神経など微小な部位は2次元スライスで確認ができたが、3次元的な構造を取得できなかった。
【discussion】7T MRI 100 micron 撮影というとても高精細な画像から、どの部位が確認できて、どの部位が確認できなかったという事実を知ることができ、また脳部位ごとの位置、形態を一度に比較できるから本研究は有用だと思われる。
【Conclusion】7T MRI 100 micron slice 全体脳画像から判明できる本研究結果を考慮して、高解像度画像を理解することは役に立つと思われる。
（COI：なし）

1STpmG-1
遺伝性痙性対麻痺に関わるSpg12/Reticulon2Bの近接依存性ビオチン標識法を用いた相互作用解析

○鶴若 祐太、亀髙 諭

名古屋大・院医・総合保健学

遺伝性痙性対麻痺（Hereditary Spastic Paraplegia）は下肢の痙縮と筋力低下を主徴とする神経変性疾患であり、多くの原因遺伝子（Spastic Paraplegia Gene: SPG遺伝子）が同定されている。
SPG遺伝子の一つであるSpg12/Reticulon2BはReticulon ファミリーに属する小胞体膜蛋白質であり、Reticulon Homology Domeinを介して小胞体膜の湾曲構造形成を担うことが知られている。これまでにSpg12/Reticulon2BとSpg3A/Atlastin-1やSpg4/Spastinとの相互作用が報告されている。しかしながら、小胞体膜上におけるSpg12/Reticulon2Bのその他の相互作用分子は明らかにされておらず、その生理機能は詳細に解明されていない。従来、タンパク質相互作用解析には主に共免疫沈降法が用いられるが、検出力が低いことや生体内における分子間の接近による相互作用の結果を反映するかが定かでないことなどが課題である。我々は、目的タンパク質の近傍に位置する生体分子をビオチン標識し、生化学的に検出することで生体内の現象に基づいた相互作用分子を明らかにすることが可能である近接依存性ビオチン標識法を用いて、Spg12/Reticulon2Bの相互作用分子を探索した。
今回、近接依存性ビオチン標識法によりSpg12/Reticulon2BとSpg31/REEP1あるいはSpg72/REEP2との細胞内での相互作用を示唆する結果を得た。また、我々はSpg12/Reticulon2BのN末端がミリストイル化により膜結合することを確認しており、上記分子との相互作用におけるN-ミリストイル化の意義についても解析を進めている。
（COI：なし）

1STpmG-2
高親和性抗アクアポリン4抗体による新規視神経炎モデルの確立と病理・機能障害の検討

○森田 裕子[1]、糸数 隆秀[1,2]、山下俊英[1,2,3]

[1]大阪大・医・分子神経科学、[2]大阪大・医・創薬神経科学、[3]大阪大・免疫学フロンティアセンター

視神経脊髄炎(NMO)は重篤な視神経炎と脊髄炎を特徴とする自己免疫疾患である。主な症状は視力低下や四肢の筋力低下・感覚障害が生じる。NMOの病態は、抗AQP4抗体によるアストロサイト障害と、それに続く脱髄や軸索障害が知られているが、全体像は明らかではない。治療は免疫抑制療法等が行われているが、後遺症の寛解には至らない。そのため、病態の解明と新たな視点からの治療法の開発が重要である。これまで種々のNMO動物モデルが検討されてきたが、視神経病変について、AQP4の広範な脱落と組織障害を来すような臨床症状を十分に反映したモデルは存在せず、in vivo病態の解明が遅れている。
本研究では、高親和性の抗AQP4抗体をラットの視神経に直接投与することでNMO動物モデルを作製し、視神経の病理と機能の評価を行った。組織学的解析では、AQP4及びGFAPの染色性の大幅な低下がみられ、広範なアストロサイト障害が惹起されていることが示された。また、免疫細胞の浸潤と視神経軸索障害が顕著にみられた。さらに機能障害の評価のため対光反射を計測し、抗AQP4抗体投与群において著明な減弱が確認され、視覚機能の低下が示唆された。
以上のように、従来のモデルでは再現困難だった広範なアストロサイト障害と視覚機能障害を呈する動物モデルの確立に成功した。本モデルは、NMOの病態解明と治療方法の探索に有用であると考えられる。
（COI：あり）

1STpmG-3
母体免疫活性化に着目した自閉症モデルマウスの作製

○切替 日奈子、Florian Pans Francois Marie Corneille、前川 素子、大和田 祐二

東北大・医・器官解剖学

自閉スペクトラム障害（自閉症）は、社会性の障害、コミュニケーションの障害、こだわり行動を特徴とする発達障害である。母体感染が子の自閉症リスクを増加させるという疫学事象から、リスク因子の一つとして妊娠中の母体免疫活性化（maternal immune activation, MIA）が注目されている。本研究では、自閉症と母体感染の因果関係を明らかにするために、MIAモデルマウスを作製してその妥当性を評価した。まず、合成dsRNAであるpoly(I:C)を妊娠中期（交配後12.5日）のマウス母獣に投与し、産まれた仔を解析に使用した。母仔間の音声コミュニケーション能力を調べるために、生後5日目と8日目のMIAマウス（仔）を用いて母仔分離時の仔の超音波発声（USV）試験を実施した。社会的優位性を調べるために、生後11週以降のMIAマウスを用いてtube testを実施した。その他の自閉症関連行動試験も実施した。その結果、USV試験において、特に雄のMIAマウスでUSV数の低下を認めた。またtube testにおいて、雄のMIAマウスで社会的優位性が変化していた。以上により、我々が作製したMIAモデルマウスが自閉症様表現型を示すことがわかった。今後は、今回作製したMIAモデルマウスを使用して、MIAによる自閉症病態形成メカニズムについて検討を行う。
（COI：なし）

1STpmG-4
マウス外側視索前野と巣作り行動との関係

○田川 菜月[1]、恒岡 洋右[2]、森 啓太[3]、古戎 道典[4]、饗場 篤[3,4]、飯野 雄一[3]、船戸 弘正[2]

[1]東邦大院・医、[2]東邦大・医、[3] 東京大院・理、[4]東京大院・医

巣作り行動は、哺乳類や鳥類、魚類、昆虫にまで動物界で広く観察される生得的行動である。巣作り行動は体温調節や防衛、養育などと密接に関わっており、飼育下のマウスにおいても養育時、睡眠前、低温環境下、メスマウスの妊娠時に巣作り行動が促進されることが確認されている。
視床下部は多くの生得的行動の中枢が位置する脳領域として知られており、巣作り行動に関連する脳領域も視床下部に位置する可能性がある。これまでの研究では、巣作り行動で活性化する領域に関しては断片的な報告があるのみだった。
マウスの巣作り行動時に活動する脳領域を視床下部で検討するため、c-Fosの免疫組織化学染色を行った。その結果、外側視索前野、前核、外側野、背内側核、後核で巣作り行動時にc-Fos発現密度が増加していた。その中で、外側視索前野のみが巣作り行動や養育行動でc-Fos陽性細胞数が増える領域であり、覚醒中はこの領域ではc-Fos陽性細胞数に変化はみられなかった。このことから、外側視索前野でのc-Fos発現は巣作り行動特異的な可能性が高いと示唆された。c-Fos染色に加えて*in situ* hybridization法を用いることにより、外側視索前野の神経細胞をさらに興奮性・抑制性神経に分類した。その結果c-Fos陽性細胞の6割以上が抑制性であることが明らかになった。また、エストロゲン受容体*Esr1*との共染色を行ったところ、この神経細胞群は*Esr1*を発現していないことが示された。
（COI：なし）

1STpmG-5
雌雄の糖尿病モデルラットのkisspeptin-neurokinin B-dynorphin（KNDy）ニューロンにおける遺伝子発現の解析

○大塚 真衣[1]、岩田 衣世[1]、小澤 一史[1,2]、石井 寛高[1]

[1]日本医大・院・解剖・神経生物、[2]佛教大・保医技術学部

哺乳類の生殖機能制御では、神経活性ペプチドkisspeptin、neurokinin B、dynorphin (KNDy) を分泌する視床下部弓状核のKNDyニューロンが関与しており、糖尿病モデル動物ではその働きが抑制される。本研究では、糖尿病によるKNDyニューロン抑制の雌雄差を検討した。7-8週齢 (成熟) のWistar-Imamichi系ラットに、膵島β細胞を選択的に破壊するstreptozotocin (STZ) を頚静脈投与し糖尿病モデルラットを作製した。投与7週間後に灌流固定し、脳の凍結切片を作製、*in situ* hybridization法により、各ペプチドをそれぞれコードする*Kiss1*、*Tac3*、*Pdyn*遺伝子のmRNA発現細胞体数を計測し、各遺伝子の発現抑制とSTZ投与量の関係を雌雄で比較した。その結果、*Kiss1*及び*Pdyn*はSTZ投与量依存的に減少したが、その変化に雌雄差はみられなかった。*Tac3*は雄に比べ雌の方が抑制されやすいことが示唆されたが、雌雄ともに*Kiss1*、*Pdyn*と比較して顕著な抑制はみられなかった。これらの結果から、STZ投与によるKNDyニューロンの抑制に顕著な雌雄差は観察されず、生殖機能を制御する中枢において、糖尿病による抑制に雌雄の差はない可能性が示唆された。
（COI：なし）

1STpmH-1
距骨下関節の関節・靭帯構造と変性との関係

○富樫 亮弥[1]、江玉 睦明[1,2]、横田 裕丈[1]、平林 怜[1]、関根 千恵[1]、阿久澤 弘[1]、石垣 智恒[1]、鳥海 拓[2]、影山 幾男[2]

[1]新潟医福大・運動機能医科学研究所、[2]日歯大・新潟・解剖第一

【目的】本研究は距骨下関節の関節・靭帯構造と関節面の変性との関連を明らかにすることを目的とした．
【方法】対象は固定遺体25体50足とした．距骨下関節の関節構造は，関節面の数，関節適合性，Intersecting angle，靭帯構造は靭帯の付着部表面積を計測した．関節面の数は，踵骨と距骨の前関節面と中関節面の特徴に応じて2つの関節面と3つの関節面に分類した．関節適合性は，踵骨と距骨の関節面の数が同じ場合は適合，異なる場合は不適合とした．Intersecting angleは，角度計を用いて前関節面と中関節面のなす角度を計測した．靭帯構造は，3Dスキャナーを用いて頚靭帯，骨間距踵靭帯（ITCL），前関節包靭帯の付着部表面積を計測した．関節面の変性は，踵骨と距骨の関節面を変性の有無に応じて変性あり群と変性なし群に分類した．
【結果】踵骨と距骨の関節面の数，関節適合性，Intersecting angleと関節面の変性の有無との間に有意な関連を認めなかった．靭帯付着部表面積は，ITCLでのみ関節面の変性あり群が変性なし群と比較して有意に表面積が大きかった．
【考察】本研究結果から，距骨下関節の関節構造は，関節面の変性に影響を及ぼさない可能性が示唆された．また，ITCLの付着部表面積は，関節面の変性あり群で有意に大きかったことから，関節面の変性はITCLのサイズと関連する可能性が示唆された．
（COI：なし）

1STpmH-2
ブタに存在する下腿前面の二関節筋の報告

○夏山 裕太郎[1]、張 明寿[1]、楊 婷[1]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、易 勤[1]

[1]東京都立大・院・人間健康科学・FHS学域・機能形態解析科学、[2]埼玉医大・保健医療・理学療法

【背景】ヒトでは膝関節、足関節をまたぐ下腿前面の筋は存在しないが、ブタには存在する。同筋はThe Anatomy of the Domestic Animalsの中で報告されているが、詳細な記述はない。ブタはヒトと身体構造で多数の類似点があるため、研究で用いられることも多い。ブタ膝、足を用いた研究のより詳細な考察のために同筋の詳細について報告する。
【方法】ブタ胎児（n=10足）と成獣（n=2足）を用いて、肉眼解剖と組織学的分析を行った。
【結果】ブタ下腿前面には前脛骨筋、示趾伸筋、長趾伸筋、第三腓骨筋の合成体である二関節筋が観察された。起始部：大腿骨外側顆前方の窩で共通腱として付着。停止部：前脛骨筋-第一中足骨底、示指伸筋-第二末節骨に放射状に付着、長趾伸筋-第二・三末節骨、第三腓骨筋-第三基節骨、第四中足骨底に放射状に付着した。支配神経は深腓骨神経であり、血管分布は前脛骨動脈、前脛骨反回動脈からであった。組織学的には、起始腱は内側、外側の腱が合流した共通腱であった。また、起始腱は関節内を走行した。
【考察】ブタでは足部の細かな動作は不要なため、停止腱というよりむしろ起始腱が重要な役割を担っていると考える。ブタでは大腿四頭筋が膝伸展のアウターマッスルとしてダイナミックに作用し、同筋がインナーマッスルとして関節安定化に作用していると考える。本筋の起始腱が関節腔内を走行することや起始腱周囲の発達した脂肪、股関節伸展単関節筋の不在などが根拠として挙げられる。
（COI：なし）

1STpmH-3
霊長類種間におけるヒラメ筋支配神経筋内分布の比較三次元的解析

○櫻屋 透真[1,2]、江村 健児[3]、薗村 貴弘[1]、平崎 鋭矢[4]、荒川 高光[2]

[1]朝日大・歯・解剖、[2]神戸大・院保健、[3]姫路獨協大・医療保健・理学療法学、[4]京都大・EHuB

ヒトのヒラメ筋は他の霊長類種と比較して特に発達している。その前面にはヒトに特異的な羽状筋部が存在し、直立二足歩行に重要な役割を果たすとされる。ヒトヒラメ筋羽状筋部は、ヒラメ筋の大部分を支配する後方からの脛骨神経枝(Posterior branch: PB)とは別の独立した脛骨神経枝(Anterior branch: AB)によって前方から支配される。我々はこれまで、神経束分岐パターンを解析し、他の霊長類種においてヒトのABと相同の枝が存在すること、ヒラメ筋の二部は系統発生学的に由来を別にする可能性があることを示した。そこで、ヒトを含む霊長類種間でヒラメ筋内の支配神経分布パターンを比較し、ヒトにおけるヒラメ筋の発達過程を羽状筋部に着目して考察することとした。ニホンザル1側、フクロテナガザル2側、オランウータン1側、チンパンジー2側、ヒト2側のヒラメ筋を用いた。チンパンジーとヒト各1/2側はCT撮像と肉眼解剖を組み合わせ三次元的に解析した。ABはフクロテナガザル1/2側、チンパンジー2側、ヒト2側に存在し、チンパンジー以外のABはPBと筋内で交通した。チンパンジーのABはヒラメ筋前面の腱膜のみに分布した。PBの筋内分布はテナガザルを除く4種で類似しており、5部に分類できた。以上より、霊長類種間でPBが安定的であるのに対しABが多様であることが明らかとなった。ABは系統発生学的にその支配部が変化し、それぞれの種の機能的要請に適応してきたと考えられる。
（COI：なし）

1STP-001
背側縫線核外側部に存在するセロトニン神経細胞およびGABA作動性神経細胞の投射様式

○小林 朋世[1,2]、高橋 慧[1,2,3]、小池 正人[2]、日置 寛之[1,2]

[1]順天堂大・院医・脳回路形態学、[2]順天堂大・院医・神経機能構造学、[3]京都大・院医・神経生物学

縫線核は中脳、橋、延髄の正中線上に位置し、セロトニン神経細胞が分布する。縫線核はB1からB9の神経核の集合体であり、下行路に投射する尾側核群（B1－B3）と、上行路に投射する吻側核郡（B5－B8）に分けられる。吻側核郡は正中縫線核（B5, B8）と背側縫線核（B6, B7）から構成され、大脳皮質、大脳基底核、視床下部などに投射することが知られている。さらに背側縫線核は、細胞構築やセロトニン神経細胞の分布によって吻側部、背側部、腹側部、外側部、尾側部などの亜領域に分けられる。このうち外側部においては、神経細胞の約半数はセロトニン神経細胞であり、残り半数はGABA作動性神経細胞である。逆行性トレーサーを用いた先行研究により、外側部の神経細胞は視床下部や中脳など様々な脳部位に投射することが明らかにされたが、GABA作動性神経細胞が投射しているかどうかについては不明な点が多い。そこで本研究では、外側部に存在するGABA作動性神経細胞の投射様式を調べることを目的として、以下の解析に取り組んでいる。電気泳動法により順行性トレーサー物質であるPHA-Lを、圧注入法によりアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを背側縫線核の外側部内に限局して注入する。灌流固定後に脳切片を作製して、免疫組織化学法を施す。セロトニンおよびGABA陽性線維を共焦点レーザー顕微鏡で観察して分布様式を解明する。
（COI：なし）

1STP-002
運動性視床ニューロンに対する興奮性および抑制性シナプス入力様式の解析

○水間 温日[1,2]、高橋 慧[1,2,3]、小池 正人[2]、日置 寛之[1,2]

[1]順天堂大・院医・脳回路形態学、[2]順天堂大・院医・神経機能構造学、[3]京都大・院医・神経生物学

運動性視床核に含まれる前腹側核–外側腹側核（VA–VL）は、後外側部の抑制性入力領域（IZ）と前内側部の興奮性入力領域（EZ）に分かれる。IZニューロンは大脳基底核由来の抑制性入力を主に受け取り、基底核や運動関連大脳皮質の第一層などへと投射する。一方、EZニューロンは小脳由来の興奮性入力を主に受け取り、その多くが運動関連大脳皮質の中間層へと投射する。IZおよびEZニューロンはそれぞれ異なる領域から抑制性または興奮性入力を受けるが、自発活動における発火特徴が共通することが報告されている。そこで本研究では、IZおよびEZニューロンに対する興奮性および抑制性シナプス入力の空間的配置を明らかにすることを目的とし、以下の解析に取り組んでいる。シンドビスウイルスベクターによりマウスIZおよびEZニューロンを標識し、1 mm厚脳スライス標本を作製する。組織透明化法とスピニングディスク型共焦点顕微鏡を用いた3次元撮影により、樹状突起の3次元再構成を行う。その後40 μm厚組織切片を作成しシナプス関連分子に対する多重蛍光免疫染色を行い、レーザー走査型共焦点顕微鏡で観察することで、樹状突起の各部位における興奮性または抑制性シナプスの入力密度を推定する。同様の発火特性を有するIZおよびEZニューロンにおいて、各種シナプス入力様式に違いがないのかについて検証する。
（COI：なし）

1STP-003
マウス視床下部 - 下垂体後葉においてプロサポシンとその受容体GPR37はバゾプレッシン分泌細胞に局在する

○冬木 愛実[1]、山本 紗妃[1]、北村 海[1]、本間 健志[2]、Sohel Md. Shahriar Hasan[2]、尾之内 佐和[1,2]、齋藤 正一郎[1,2]

[1]岐阜大・応生・獣医解剖学、[2]岐阜大院・共獣・基礎獣医科学

リソソーム関連分子である糖蛋白質プロサポシンは、脳脊髄液や血漿中にも豊富に存在し、神経栄養因子として機能する。我々はこれまでにマウス下垂体前葉中間部がプロサポシンを分泌する可能性を見出すと共に、後葉のヘリング小体においてもプロサポシンおよびそのG蛋白質共役型受容体GPR37が発現していることを発見した。本研究では、下垂体後葉ホルモンであるバゾプレッシンおよびオキシトシンとこれら分子の局在性を、視床下部および下垂体後葉で検索した。マウス（雄；slc:ddY）を用い、定法に従い凍結切片を作製し、抗プロサポシン抗体（GeneTex）、抗GPR37抗体（Bioss antibodies）、抗バゾプレッシン抗体（Synaptic Systems）、抗オキシトシン抗体（Synaptic Systems）を用いた蛍光二重染色を行い、共焦点顕微鏡（LSM710, Carl Zeiss）で観察した。視床下部では、室傍核および視索上核でプロサポシンおよびGPR37免疫陽性細胞が観察され、これら陽性細胞はバゾプレッシン陽性、かつオキシトシン陰性であった。下垂体後葉においても、プロサポシンおよびGPR37の免疫反応はバゾプレッシン陽性のヘリング小体に認められた。プロサポシンはバゾプレッシン分泌細胞から分泌される可能性、GPR37はバゾプレッシン分泌細胞に発現しプロサポシンを受容する可能性が示唆された。
（COI：なし）

1STP-004
sublenticular extended amygdalar Zif268/Egr1-expressing neuronal cluster（SLEA-zNC）は*calbindin*陽性神経細胞から構成される。

○桝谷 優斗、中村 友也、Nguyen Thi Van Trang、兼本 宗則、一條 裕之

富山大・医・解剖学

レンズ核下拡張扁桃体(sublenticular extended amygdala: SLEA)は，大脳基底部のうちレンズ核（被殻と淡蒼球）の下部に位置する領域である。私達は，SLEAに最初期遺伝子Zif268/Egr1陽性の30個から50個の神経細胞からなるクラスターを発見し、sublenticular extended amygdalar Zif268/Egr1-expressing neuronal cluster（SLEA-zNC）と名付けた．SLEA-zNCの位置は個体ごとに異なっていたが、同様の組成の細胞から構成され、ストレスに反応する細胞群である。Gad2-mcherryマウスを用いた実験でSLEA-zNCを構成する細胞の79.9±3.3%がgad2陽性で、SLEA-zNCは主にGABA作動性神経細胞から構成される。ここでは、in-situ hybridization chain reaction (in-situ HCR)を用いて、*calbindin* mRNAがSLEA-zNCの構成神経細胞の細胞体に局在することを確認し、*calbindin*の発現によってSLEA-zNCを同定できることを報告する。
（COI：なし）

1STP-005
短期の内因性エストロゲンの枯渇による視床下部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への影響

○小方 理紗子[1]、岩田 衣世[2]、小澤 一史[2,3]、石井 寛高[2]

[1]日本医大・医・第5学年学生、[2]日本医大・院・解剖学神経生物、[3]佛教大・保医技術学部

視床下部の弓状核にあるキスペプチン-ニューロキニンB-ダイノルフィン（KNDy）ニューロンは、エストロゲン（E2）による負のフィードバックを受け、性腺刺激ホルモン放出ホルモン/黄体形成ホルモン（LH）のパルス状分泌に関与していると考えられている。本研究では、卵巣除去後のエストロゲンの補充のタイミングの違いが弓状核のKNDyニューロンの発現に与える影響について検討した。成熟したWistar-Imamichi系雌ラットを用いて、卵巣除去後、2週間E2無補充群（OVX）、卵巣除去した直後にE2含有チューブを皮下に1週間留置した群（OE）、卵巣除去した1週間後にE2含有チューブを皮下に1週間留置した群（OWE）を作成した。灌流固定後、脳切片を作成し、各ペプチドを免疫染色し、弓状核の免疫陽性細胞数を計測した。OWEの各ペプチドの免疫陽性細胞数はOEと比べて有意に低下した。しかし、これら免疫陽性面積はOWEとOEで差は見られなかった。OWEの下垂体前葉ではOVXと同様、肥大したLH陽性細胞が見られた。OWEの血中LH濃度はOEと比べて有意に増加していた。以上の結果から内因性のステロイドホルモンが短期間でも低下・枯渇すると視床下部のKNDyニューロンの発現に影響を与えることが明らかとなり、性腺除去後のエストロゲン補充のタイミングにより、補充効果の発現に差異が生じる可能性が示唆された。
（COI：なし）

1STP-006
ラットの排尿回路とペリニューロナルネット、CRH受容体の発達

○山本 春[1]、吉村 彩那[2]、滝口 雅人[3]、船越 健悟[4]

[1]横浜市立大・医・神経解剖学、[2]横浜市大・医・泌尿器科学、[3]横浜市大・医・神経解剖学、[4]横浜市大・医・神経解剖学

ラットの排尿には様々な器官や神経回路が関与しているが、橋排尿中枢（PMC）から腰仙髄の副交感神経節前細胞（PPN）への投射は、成体の排尿回路の主要な構成要素であり、多くがCRH陽性グルタミン酸作動性線維を含んでいることが知られている。成長期におけるCRH陽性線維のPPN領域への投射路の形成は、排尿回路の発達に寄与すると考えられているが、この投射がどのように形成されるのか、その詳細は明らかではない。そこで私たちはPPNにおけるペリニューロナルネットとCRH受容体の発現に注目し、P7,10,12,20ラットの腰仙髄を組織化学的手法で観察した。WFA染色では、P20においてPPNにペリニューロナルネットの形成がみられた。CS-Aの免疫組織染色では、CSAはP7からP20の全てで細胞外基質に観察され、P20ではPPNにペリニューロナルネット状に観察された。CRH受容体では、CRH-R1はすべての日齢でPPNに発現がみられなかったが、CRH-R2はP7からP12で発現がみられた。
WFA、CS-Aの観察より、生後初期のPPN周囲でCS-Aが発現しており、成長につれてペリニューロナルネットが構成されることが明らかとなった。また、ペリニューロナルネットは、PMCからのCRH陽性線維がPPN周囲で増加する時期に一致して形成されることが示された。一方、成長期のPPNにおけるCRHの受容にはCRH-1ではなく、CRH-R2が関わっていることが示された。
（COI：なし）

1STP-007
脳発達期一過性のBDNF-TrkBシグナル低下が内側前頭前皮質の発達に及ぼす影響

○浅本 慶千[1,2]、氏原 英敏[1,2]、太田 健一[2]、鈴木 辰吾[2]、大給 日香里[2]、
桑井 大輝[2]、三木 崇範[2]

[1]香川大学・医・医、[2]香川大学・医・神経機能形態学

乳幼児期における母子間接触は健全な脳発達に重要な因子であり、それが奪われる状況（母性剥奪）は脳発達に様々な影響を与えると考えられている。我々は第127回日本解剖学会・全国学術集会にて、母子分離動物モデルでは社会性に重要な機能を有する内側前頭前皮質（mPFC）で特異的にパルブアルブミン(PV)陽性抑制性ニューロンが減少している事を報告した。そこで今回はこの変化をもたらした原因を特定することを目的とし、既に得られた知見から生後第2週目での母子分離中の仔に顕著に認められる一過性のBDNF（脳由来神経栄養因子)の発現量低下に着目し研究を行った。
動物はSDラットを用い、生後7-14日にBDNF-TrkBシグナルを抑制するためにANA-12 (TrkB antagonist)を1日2回皮下投与した(ANA群)。対照群には溶媒であるDMSOのみを同様の方法で投与した。両群とも生後21日で離乳し、生後35日齢で脳採取して各脳部位におけるPV陽性細胞数を免疫組織染色にて評価した。その結果、ANA群では母子分離モデルと全く同じ様にmPFCのみで有意なPV陽性細胞数の減少が認められた。興味深い事に全体的なBDNF-TrkBシグナルを抑制したにも関わらず、この影響はmPFCで最も大きく一次感覚野、扁桃体、海馬では有意な差は認められなかった。
本研究結果から、脳発達期のBDNF-TrkBシグナルの低下は例え一過性でもあってもmPFCの発達を強く阻害しうること、そしてこれが母子分離モデルで認められるPV陽性抑制性ニューロン減少の原因の一端である事が明らかとなった。
（COI：なし）

1STP-008
ラット顔面ヒゲartificial whiskingにおける一次感覚ニューロンの解析 −脳幹*in vivo*単一軸索内記録・標識法を用いて−

○村本 大河[1]、榎原 智美[1,2]、竹中 綾[2]、堤 友美[2]、佐藤 文彦[2]、
廣瀬 眞理[1]、古田 貴寛[2]

[1]明治国際医療大・解剖学、[2]阪大・院歯・口腔解剖二

ラットの顔面ヒゲは多様な機械受容器が密に分布している。ラットはヒゲを能動的に動かし、外界を探索（アクティブタッチ）することで多くの情報を受容している。近年、ラット*in vivo*単一細胞内記録・標識法を用いて、多様な刺激に対する機械受容器の発火特性が終末の種類を同定した上で明らかにされてきた（Tonomura et al., 2015, Furuta et al., 2020）。ヒゲを能動的に動かし探索している際の発火特性は観察されているが（Szwed et al., 2003）、終末形態は明らかでない。
ここでは麻酔下のラットの顔面神経に電気刺激を与え、artificial whisking を行った際の一次感覚ニューロンの機能と形態を、脳幹*in vivo*単一軸索内記録・標識法を用いて観察した。検出できた三叉神経一次感覚ニューロンには、air whisking時に発火するもの、触刺激のみに反応するもの、そのいずれにも同時に反応するもの（Whisking-Touch）があった。いずれのニューロンも特異な発火パターンを示し、方向特異性が見られるものがあった。標識には5%BDAまたは20%ニューロビオチンを使用し一定期間の生存時間の後、灌流固定し組織を剖出した。脳幹・三叉神経節・洞毛組織は凍結連続切片を作成し、上顎神経はときほぐし、それぞれ蛍光ストレプトアビジン、またはABC-DAB法で可視化した。Whisking-Touchに分類されたニューロンには、小型洞毛ヒゲの背側にあるメルケル終末と腹外側にある槍型終末が確認され、末梢から中枢までの全貌を捉えることができた。同一個体において複数の軸索の弁別的トレースを試みた。
（COI：なし）

1STP-009
前脳基底部のコリン作動性およびGABA作動性ニューロン軸索の投射先解析

○有馬 洋道[1,2]、岡本 和樹[1,2]、高橋 慧[1,2,3]、山内 健太[1,2]、田中 良弥[1,2]、
小池 正人[2]、日置 寛之[1,2]

[1]順天堂大・院医・脳回路形態学、[2]順天堂大・院医・神経機能構造学、[3]京都大・院医・神経生物学

前脳基底部は大脳皮質など前脳へのアセチルコリン供給の大部分を担い、様々な脳機能を調節する（Everitt & Robbins, 1997）。コリン作動性ニューロンは大脳皮質の特定の領野に投射しており（Zaborszky et al., 2015）、脳全体に広く投射するのではなく特定の脳領域に投射している可能性がある。前脳基底部のコリン作動性ニューロンは、細胞体の分布によってCh1〜Ch4のサブグループに分けられる（Ballinger et al., 2016）。Ch1（内側中隔核）およびCh2（対角帯垂直脚）コリン作動性ニューロンは様々な脳部位に選択的に投射することが単一細胞レベルで報告されているが（Li et al., 2018）、大脳皮質に多く投射するCh4（基底巨大細胞複合体）については単一細胞レベルでの解析データが不足している。そこで本研究では、Ch4コリン作動性ニューロンの軸索投射を単一細胞レベルで三次元的に解析して、軸索投射の選択性を検討する実験系を確立した。さらに、Ch4コリン作動性ニューロンのほとんどがGABA作動性であることが報告されており(Saunders et al., 2015)、Ch4はコリン作動性および非コリン作動性の抑制性神経細胞から構成されることが示唆されている。これら2種の神経細胞について、細胞体の分布および軸索投射も検討する。
（COI：なし）

1STP-010
PSDを構成する新規タンパクFAM81Aのクライオ電子顕微鏡単粒子解析

○坂本 泰新[1]、今崎 剛[1]、貝塚 剛志[2]、實吉 岳郎[3]、奥田 綾[4]、守島 健[4]、
杉山 正明[4]、内匠 透[2]、林 康紀[3]、仁田 亮[1]

[1]神戸大・医・生体構造解剖学、[2]神戸大・医・生理学、[3]京都大・医・システム神経薬理学、[4]京都大・複合原子力科学

シナプス後肥厚（PSD）は興奮性シナプスの電子顕微鏡像において確認される、シナプス後膜直下の電子密度の高い領域である。PSDは多数のタンパク質の複合体であり、シナプス結合や神経伝達物質受容体のクラスタリング・受容体感度の調整など、シナプスの機能に重要な役割を果たしている。プロテオーム解析によりこの複合体に含まれる数百から数千のタンパクが同定されており、これらのタンパクはASDや統合失調症などの精神疾患と関係することも示唆されている。PSDを構成するタンパクの制御を明らかにすることは重要であり、そのためには各タンパクの機能やタンパク間相互作用の解明が必要である。
我々はプロテオーム解析から見つかった機能未知タンパク質に注目し、研究を行っている。FAM81Aタンパク質はプロテオーム解析で見つかった機能未知タンパクの一つである。PSDのコア蛋白とも呼ばれる足場タンパク質であるPSD-95と、抗PSD-95抗体を用いた免疫沈降にて共沈したことで同定された。FAM81Aは発生後期から脳に選択的に発現し、その発現レベルはPSD-95と非常によく似ている。しかしその機能は全く分かっておらず、本研究では、クライオ電子顕微鏡単粒子解析による高分解能構造解析からの機能解明を目指す。
（COI：なし）

1STP-011
自閉スペクトラム症リスク遺伝子産物ミオシンIdの樹状突起スパイン局在機構

○金丸 晴香[1,2]、佐々木 哲也[1,3]、岩田 卓[1,3]、渡部 嘉徳[1,4]、
曽我 鷹平[1,4]、武井 陽介[1,4]

[1]筑波大・医・解剖神経、[2]筑波大・生命環境学群・生物学類、[3]筑波大学院・人間総合ニューロサイエンス学位、[4]筑波大・医学群・医学類

自閉スペクトラム症(ASD)の病態の背景にはシナプスの構造・機能の異常があると想定されている。これまでにミオシンファミリーに属するいくつかの分子とASDの関連が報告されている。アクチン結合タンパク質であるミオシンタンパク質は，加水分解エネルギーを用いてアクチンフィラメント上を移動する分子モーターで，13のクラスを有する巨大なファミリーを形成する。その中の一つであるMyosin Id はASD関連遺伝子であるが、神経細胞での局在や機能は明らかになっていない。私たちの研究室では、Myosin Id mRNAの脳内分布パターンの解析を行った。Myosin Idは成体マウスの線条体や脳幹を含む、脳の様々な場所に発現していた。また生後14-28日齢の脳で強く発現していることがわかった。さらに初代培養海馬ニューロンにおいて発現が認められること、そのタンパクはシナプトソーム分画に集積していることを見出した。初代培養海馬神経細胞にEGFP融合Myosin Idを発現させたところ、スパインが形成されていない未熟な神経細胞では、神経突起(糸状仮足)への集積がみられた。培養14日齢の成熟した神経細胞では樹状突起スパインと核周囲にEGFPシグナルの集積が認められた。樹状突起への局在にはC末端のTH1ドメインが重要であることが判明した。これらのことから、Myosin Idは、スパインの形態形成やシナプス伝達に関与し、ASDの神経回路異常に寄与していると考えられる。
（COI：なし）

1STP-012
レチノイン酸誘導神経細胞分化におけるゴルジ体酸性pHの役割

○増田 啓祐、曽 友深、小池 正人

順天堂大・医・神経生物学

真核生物の細胞では複数の細胞内小器官（オルガネラ）が協調的に働くことがその生命維持に必要である。このうち分泌経路に位置するゴルジ体、エンドソームやリソソームは酸性オルガネラと総称され、内腔を細胞質より低い酸性pHに保つことでその機能を発揮する。ゴルジ体pH調整因子(Golgi-pH regulator: GPHR)はゴルジ体酸性pHの維持に不可欠なイオンチャネルであり、その欠損細胞株ではゴルジ体の機能や形態に異常を来す表現型を示す。我々はGPHR欠損の表現型に起因した細胞内変動を解明するためにマイクロアレイを用いた遺伝子発現解析を行なった結果、コレステロール生合成関連遺伝子群の転写を制御する転写因子であるSREBP2の転写活性低下を見出した。一方で、神経細胞の突起伸長には高いコレステロール要求性を示すことが知られている。そこで、神経突起伸長におけるゴルジ体酸性pHの役割を解明するため、マウス神経芽細胞腫であるNeuro-2aのGPHR欠損細胞を作製し、レチノイン酸誘導型神経細胞分化を行なった。本学会ではGPHR欠損Neuro-2aを用いて、神経突起伸長時におけるコレステロール生合成とゴルジ体酸性pHの相関性を解析した結果を報告する。
（COI：なし）

1STP-013
大脳皮質ニューロンにおけるアポトーシス関連遺伝子発現制御

○成本 彩乃、井原 大、寒出 祐紀恵、林 朋樹、中坊 豪克、金田 勇人、勝山 裕

滋賀医科大学・医・解剖学講座・神経形態学部門

成体脳ではニューロンの新生は限定的であり、大脳皮質のニューロンなどは胎児期から生長期間に渡り生存し続ける必要がある。よってニューロンではゲノムの不安定化やDNA損傷に対応する分子機構がより顕著に働いているのではないかと考えられる。
大脳皮質ニューロンで特異的に*Sbno1*遺伝子欠損を起こさせたコンディショナルノックアウト（cKO）マウスで個々の皮質ニューロンについて脳内での形態を観察すると、軸索の成長の遅延や樹状突起形成の低下が見られ、細胞体も正常に比べて小さくなっていた。一方で、我々はSbno1の下流因子の網羅的探索のために、タモキシフェン誘導型Sbno1欠損マウスの胎児線維芽細胞（MEF）を用いて、コントロールMEFとSbno1欠損MEFの間で遺伝子発現をマイクロアレイ解析により比較した。その結果、Sbno1欠損によってアポトーシスに関連する遺伝子群の発現に有意な増減があることが示された。cKOマウスの大脳皮質においてもマイクロアレイで見出された*Pmaip1*・*Tchp*といった遺伝子の発現亢進はqPCRによって確認された。Sbno1は核内因子であることから皮質ニューロンにおいてこれら分子の遺伝子発現を制御し、ゲノム維持などの分子機構に関与してニューロンの長期生存に働いている可能性がある。
（COI：なし）

1STP-014
哺乳類の発生期大脳新皮質辺縁帯直下で神経細胞移動が停止するメカニズム

○林 光太郎[1]、林 周宏[1]、本田 岳夫[1,2]、Nadia Bahi-Buisson[3]、Alessandra Pierani[3,4]、仲嶋 一範[1]

[1]慶應大・医・解剖学、[2]岐阜薬科・生体機能解析学・分子生物学、[3]University of Paris、[4]Inst. Imagine

哺乳類大脳新皮質は6層の層構造から成る。発生期の大脳新皮質では、興奮性神経細胞は脳室付近で産生された後、脳表へ向かって移動していき、脳表下でその移動を終える。その際、先導突起を将来の第一層である辺縁帯(MZ)に伸ばすのに対し、細胞体はMZ直下で停止したままである。MZには分泌タンパク質Reelinが豊富に存在し、Reelin欠損マウスでは大脳皮質層構造が逆転しMZが消失することから、Reelinは正常な層構造形成、特に移動神経細胞を制御するために必要と考えられるが、その詳細なメカニズムは不明である。我々は、Reelinが神経細胞移動停止を制御する仕組みを明らかにするため、ヒト脳回肥厚症患者から発見された*Reelin* D557V変異体に着目した。以前、我々の研究室では、子宮内マウス胎仔脳電気穿孔法を用いて胎生期マウスの大脳新皮質に異所的に野生型Reelinを発現させると、極性を持った神経細胞凝集塊（中央部に神経突起が集まり、細胞体は辺縁部に局在する）が形成されることを見つけている。D557V変異型Reelinを同様に異所性発現させたところ、形成される細胞凝集塊が異常形態を示し、中央部にまで細胞体が進入していた。次に、生化学実験を行い、変異型ReelinはcanonicalなReelin受容体を介したシグナル経路を野生型と同程度に活性化させる一方、non-canonicalなReelin受容体に対する結合親和性が低下していることを見出した。Reelinのnon-canonicalな受容体を介したシグナル経路の機能は未だ分かっておらず、今回の結果は、この経路の役割を明らかにできる可能性を秘めている。
（COI：なし）

1STP-015
アストロサイト前駆細胞の移動様式の変換に関わる候補分子の検索

○髙野 俊[1]、宮島 倫生[1]、広井 賀子[1,2]、佐野 ひとみ[1]、田畑 秀典[1,3]、仲嶋 一範[1]

[1]慶應大・医・解剖学、[2]神奈川工科大・創造工学、[3]愛知県医療センター発達障害研・分子病態研

大脳皮質の主要なグリア細胞の一つであるアストロサイトは、シナプスの形成や消失等に関与するなど、神経機能の調節に積極的に関わることが近年明らかにされ注目されている。アストロサイトが適切な時期に適切な場所に配置されることは、正常な神経ネットワーク形成に不可欠であると考えられるが、その産生・分布の機構はこれまでよくわかっていなかった。最近、我々の研究グループは、アストロサイト前駆細胞がこれまでに報告がない新規移動様式である不軌道性移動と、それに続く血管ガイド移動の2種の移動様式を使って皮質板内に分布することを見出した（Tabata et al., ***Nat. Commun.***, 2022）。特にケモカイン受容体とその下流のITGB1が血管ガイド移動に関与しており、これらを阻害すると血管ガイド移動が阻害され、大脳皮質浅層に分布するアストロサイトが減少することがわかった。従って、不軌道性移動から血管ガイド移動への変換はその後に神経機能を正常に制御する上で重要な意義があると考えられる。その分子機構を解明するための最初のステップとして、まずはシングルセルRNAシーケンス解析により、不軌道性移動と血管ガイド移動をそれぞれ担う細胞表面分子候補の絞り込みを行った。それらの分子について、発生期脳における分布やフローサイトメトリーによる解析、子宮内電気穿孔法や培養実験等を用いた機能の検証を行なっているので、その結果の現状を報告し、議論したい。
（COI：なし）

1STP-016
小脳損傷時の機能回復および全脳的な神経回路再編のメカニズムの解明

○本庄谷 夏摘[1]、菅原 和尭[1]、佐々木 拓哉[2]、有村 奈利子[2]

[1]東北大・薬・薬理学、[2]東北大・院薬・薬理学

小脳は主に随意運動の発現や調節および運動学習に関与しており、小脳変性疾患患者においては、歩行困難や舌のもつれ等の運動失調症状が見られる。小脳の一部を損傷したラットにおいては、損傷により運動機能障害が生じるが、その機能は徐々に回復する(Foti et al. *Cerebellum*, 2011)。また、小脳の摘出によって平衡感覚を失ったマウスにおいても、術前術後にトレーニングすることで平衡運動の回復が見られることが示唆されている(Caston et al., *Neurobiol Learn Mem*, 1995)。これらのケースでは、他の脳領域における代替的な神経回路の活動が小脳の機能を補完していると考えられているが、その詳細なメカニズムは不明である。そこで、本研究では小脳損傷時の神経回路再編の実態解明を目的とした。まずは雄性のC57BL/6J マウス(12-16週齢)の小脳右側部を吸引により外科的に切除した。Rotarod testにより運動機能の回復を評価すると、小脳損傷翌日のRotarod testの成績は一時的に低下したが、1週間後にはコントロール群の成績と同程度となった。現在、このマウスの脳において、免疫組織化学染色等により、どのような領域に影響が見られるかの解析を行っている。本発表ではこの小脳損傷マウスの全脳的な変化と回路再編の考察について述べる。
（COI：なし）

1STP-017
Neonatal immune challengeによる脳内KIFs発現量の変化

○曽我 鷹平、岩田 卓、佐々木 哲也、金丸 晴香、渡部 嘉徳、武井 陽介

筑波大学 医学医療系 生命医科学域 解剖学・神経科学研究室

【目的】新生仔マウスにPoly(I:C)を投与し、ウイルス感染様の免疫反応を惹起させる(neonatal immune challenge)と、成獣になった際に統合失調症様の行動異常が生じることが報告されている(Ibi et al.,2009)。また、キネシンスーパーファミリータンパク質(KIFs)の異常によりマウスで統合失調症様の行動異常が生じることも報告されている（Alsabban et al., 2020）。今回、neonatal immune challengeによってKIFsの発現量がどのように変化するかを検証した。
【結果】新生仔マウス(P2-P6)に対して5日間Poly(I:C)を投与し、成獣に成長した後脳組織を採取し、KIFs（KIF1A, KIF2A, KIF5B, KIF13A, KIF17）の発現量解析を行った。イムノブロッティングでは、Poly(I:C)投与群の海馬においてKIF17タンパク質の有意な発現量上昇とKIF5Cタンパク質の有意な発現量低下が見られた。一方、コントロール群として採取した小脳では、いずれのKIFsタンパク質においても、その発現量変化は見られなかった。海馬におけるKIF17とKIF5Cの転写量を比較するために定量的リアルタイムPCRを行ったところ、KIF5C mRNA量では変化が見られなかったが、KIF17 mRNA量については、Poly(I:C)投与群でmRNA量の有意な上昇が見られた。
（COI：なし）

1STP-018
Pin1 KOマウスにおける視床に増加するβアミロイド陽性反応はエオシン陽性封入体に類似する。

○田中 志弥[1]、吉川 輝[2]、内田 隆史[3]、小野 賢二郎[4]、柿田 明美[5]、本田 一穂[6]、大滝 博和[1,6]

[1]東薬大・薬・機能形態、[2]昭和大・保健医療、[3]東京家政大、[4]金沢大・医・神経内科、[5]新潟大・脳研・病理、[6]昭和大・医・顕微解剖

Pin1はリン酸化Ser (Thr) – Proペプチド鎖のProのcis-transを触媒する酵素（ペプチジルプロリルcis-trans異性化酵素）である。Pin1は様々なタンパク質を触媒し，そのタンパク質のリサイクルや活性化に寄与すると考えられている。特にPin1はタウタンパク質の代謝に関わる律速段階の酵素であり神経変性疾患に関与が示唆されている。我々は，Pin1 KOマウスは落ち着きがなく認知・社会性機能に異常があることを認めている。しかし，Pin1 KOの脳内の組織学的変化は十分に解析されていない。Pin1 KOマウスの脳内の加齢変化を調べたところ，脳の視床に限局してアミロイド抗体陽性凝集体を認めた。本研究はその凝集体の形態的特徴を調べるとともにヒト剖検脳を用いて検討した。
Pin1 KOにおけるアミロイド陽性凝集体は視床外側野を中心に神経細胞の核に付随して認められた。この凝集体はエオシン好性，ルクソールファストブルーで水色に染色され，トルイジンブルー，コンゴ赤，ダイレクトファストスカレット4BSに染まらなかった。また偏光レンズによる観察でも変わらなかった。神経変性疾患患者剖検脳を用いて，同様の凝集体を染色したところ筋硬直性ジストロフィー患者のエオシン陽性視床封入体と一致して染色された。現在，immunoblottingにおいて本凝集体を分離しPin1 KOにおける動態を明らかにしている。
（COI：なし）

1STP-019
薬理学的統合失調症モデル動物を用いた統合失調症の新規治療薬の開発

○吉町 文子[1,2]、生田 美徳[1,2]、大西 哲生[3]、吉川 武男[4]、前川 素子[2]、大和田 祐二[2]

[1]東北大・医、[2]東北大・院医・器官解剖学、[3]東京医科歯科大・難治疾患研、[4]理化学研

統合失調症は主要な精神疾患の一つであるが、病態は不明な点が多く、根本的な治療法は存在しない。本研究では、統合失調症の新規治療薬開発を目的として、N-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体機能低下仮説に基づく統合失調症モデルマウスを作製し、モデルとしての妥当性を評価した。また、この動物を用いて、統合失調症の新規治療薬候補物質PPAR(peroxisome proliferator-activated receptor)αアゴニスト（Wada et al., 2020）の効果を調べた。方法としては、C57BL/6Jマウスに、NMDA受容体アンタゴニストMK-801（0.2 mg/kg）を1日1回2週間腹腔内投与し、行動解析（認知機能を調べることができるNovel Object Recognition Test）と組織学的解析（大脳皮質前頭前野の錐体細胞樹状突起スパイン密度の解析）を実施した。このマウスに対して、PPARαアゴニストを1日1回2週間経口投与し、統合失調症表現型に対する影響を調べた。その結果、MK-801投与マウスは統合失調症類似の表現型（認知機能の低下やスパインの密度の減少）を示すこと、PPARαアゴニスト投与により統合失調症類似の表現型が改善することを明らかにした。今後、PPARαアゴニストによる統合失調症表現型改善メカニズムの検討を行う。
（COI：なし）

1STP-020
胎児期の覚せい剤暴露が脳の発達と行動に与える影響

○櫻木 高子[1,2]、臼井 紀好[2,3,4]、李 夢巍[2]、土井 美幸[2,4]、篠田 晃[1]、島田 昌一[2,3,4]

[1]山口大院・医・神経解剖、[2]阪大・院医・神経細胞生物、[3]阪大・院連合小児、[4]大阪精神医療・こころ・依存症

妊娠中の覚せい剤などの薬物使用は胎児の発生・発達に悪影響を及ぼし、児の認知機能の低下、薬物中毒や精神疾患のリスクを高め、脳に脆弱性をもたらすことが知られている。しかし、胎児期の覚せい剤暴露が産まれてくる子どもの脳に与える影響については未解明な部分が多い。我々は妊娠マウスを用いて妊娠12日目、14日目、16日目に覚せい剤であるメタンフェタミン（METH）10mg/kgを腹腔内投与することで胎児期に覚せい剤に暴露したモデルマウスを作製した。コントロールには生理食塩水を等量投与した。覚せい剤に暴露した生後7日齢の仔マウスでは体重と脳の重さの減少が観察され、母仔間における音声コミュニケーションが減少した。7週齢では体重の減少、不安様行動の減少、危険行動の増加、社会性行動の障害、握力の低下が観察された。以上から、胎児期の覚せい剤暴露は脳の発達と行動に深刻な影響を与えることを明らかにした。
（COI：なし）

1STP-021
脳発達期のFABP4機能低下による自閉症病態形成メカニズムの解明

○孫 正康[1]、大西 哲生[2]、吉川 武男[3]、前川 素子[1]、大和田 祐二[1]

[1]東北大・医・器官解剖学、[2]東京医科歯科大・難治疾患研究所、[3]理化学研究所

自閉症スペクトラム症(自閉症)は、社会性の障害、反復的な行動、感覚系の異常、などを特徴とする小児の発達障害である。我々は過去に、脂肪細胞型脂肪酸結合タンパク質Fatty acid binding protein (FABP4)の機能低下が自閉症病態形成に関与する可能性を報告した(Maekawa et al., 2020)。本研究では、特に脳発達期におけるFABP4機能低下が自閉症病態形成に与える影響を調べるため、以下の実験を行った。まず、FABP4阻害剤として知られるBMS309403（以下BMSと略す）を、交配2週間前から、仔の離乳まで、C57BL/6J雌マウス（母獣）に投与した。母獣から生まれた仔マウスについて、母仔間コミュニーケーション能力を調べる母仔分離時の超音波発声試験、不安様行動を調べる碁石埋め隠し試験、うつ様行動を調べる強制水泳試験などを実施した。また、マウスの脳を灌流固定し、大脳皮質錐体細胞樹状突起のスパイン密度の解析を行った。その結果、BMS投与群の雄マウスでは、生後早期の超音波発声の変化、碁石埋め隠し行動の亢進、強制水泳試験で無動時間の延長を認めた。また、BMS投与群では、錐体細胞樹状突起スパイン密度の上昇を認めた。これらの結果は、脳発達期のFABP4機能低下が自閉症様表現型に影響を与えることを示唆している。
（COI：なし）

1STP-022
Regional relationships of endogenous and pathologic α-Synuclein with STB/HAP1 in the enteric nervous system of adult mouse

○Suizu Rintaro[1], Islam Md Nabiul[1], Afrin Marya[1], Nozaki Kanako[1], Masumoto Koh-hei[1], Yanai Akie[2], Jahan Mir Rubayet[1], Shinoda Koh[1]

[1]Division of Neuroanatomy, [2]Department of Basic Laboratory Science, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan.

Synucleinopathies are neurodegenerative diseases characterized by the aggregation of α-Synuclein (α-Syn) fibrils. α-Syn pathology can spread from the ENS to the CNS. α-syn fibrils (pathologic α-Syn) can act as a template for the aggregation of the endogenous α-syn. Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a core molecule of the stigmoid body (STB) with putative neuroprotective functions. In this study, we examined the regional relationships of endogenous and pathologic α-Syn with STB/HAP1 in mouse ENS. α-Syn-immunoreactive (ir) fiber/varicosities were observed in the myenteric and submucosal ganglia throughout the gastrointestinal tract. Double immunofluorescence staining showed that endogenous α-Syn-ir fibers encircled the HAP1-ir neurons with tightly apposed strings of varicosities. Pathological α-syn preformed fibrils were injected into the duodenal/pyloric muscularis layer. Double immunofluorescence staining showed that pathologic α-Syn immunoreactivity was highly co-expressed with STB/HAP1 in ENS. These results suggest that STB/HAP1 might act as a neural barrier network in the gut to inhibit gut-to-brain transneuronal α-syn transmission to protect against neurodegeneration.
（COI：なし）

1STP-023
RAM systemを用いたS1, S2のバレル領域の標識

○瀬木 健生[1]、岡 雄一郎[1,2]、佐藤 真[1,2]

[1]大阪大・院医・神経機能形態学、[2]大阪大・院連合小児・分子生物遺伝学

二次体性感覚野(S2)は一次体性感覚野(S1)から大まかにはトポグラフィックに投射を受けることから、S1と同様にボディーマップをもつとされる。しかし、聴覚野、運動野などからも投射を受ける多感覚統合に重要な領域である上、S1に比べ面積がはるかに狭く受容野が広いため、S1のマップとは異なる様式でS1からの情報が表現されている可能性がある。本研究ではS2におけるS1のボディーマップ表現解析の予備実験として、神経活動依存的レポーターを用いS1, S2内に存在するバレル領域の標識を試みた。神経活動依存的にレポーター(EGFP)を発現するRobust Activity Marking(RAM) systemを組み込んだアデノ随伴ウイルス(AAV)をマウスの眼窩静脈叢より導入し、片側のヒゲを全て剃ったのちenriched environmentを数日間経験させた。そしてS1, S2におけるEGFPの発現を確認した。その結果、剃られていないヒゲに対応するS1のバレル皮質、およびS2においてEGFPの発現を認めた。また、同様の実験をヒゲ1本だけ残した状態でも行い、ヒゲ一本に対応するS1, S2のバレル領域の標識を試みた。今後は単一バレル領域の標識と併せてS1からS2に伸びる軸索も可視化し、S1のボディーマップがS2においてどのように表現されているのかについてより詳しく解析する。
（COI：あり）

1STP-024
スルファチド分子種はシュワン細胞系譜の初期から発現する

○蒲生 恵三[1]、平原 幸恵[1]、小池 太郎[1]、大江 総一[1]、林 真一[1]、関 亮平[1]、中野 洋輔[1]、小野 勝彦[2]、北田 容章[1]

[1]関西医大・医・解剖学、[2]京都府立医科大学・医・神経発生生物学

硫酸化糖脂質には棘皮動物から脊椎動物まで保存された多くの分子種が含まれ、様々な組織で発現している。硫酸化糖脂質の一つであるスルファチド(ST)は髄鞘の主要脂質成分であり、中枢神経系髄鞘形成に重要な機能を有している。しかし、末梢神経系髄鞘形成細胞であるシュワン細胞においては、ST発現の報告があるものの、分子種や発現時期、それらの機能に関しては明らかではない。本研究では、脊髄後根神経節（DRG）の発生初期におけるST分子種と発現細胞の同定を行った。ニワトリ胚5日目のシュワン細胞前駆体では、抗ST抗体を用いた免疫染色解析にてSTの発現を認めた。このST発現は、質量顕微鏡分析による時空間的解析の結果とも一致していた。シュワン細胞前駆体で4種のST分子種が発現するが、成獣になるとさらに9種のSTが加わっていた。一方で、ST欠損を来すCST-KOマウスDRGの電子顕微鏡像では、有髄シュワン細胞により構築されるパラノードの形態異常が観察された。無髄神経を支持する無髄シュワン細胞においては、一つの無髄シュワン細胞が取り囲む軸索の太さにばらつきが生じ、軸索の全周的な取り囲みが不能になっているなどの変化がみられた。また、生後直後のCST-KOマウスDRGのシュワン前駆細胞数が減少するという異常も観察された。これらのことから、ST分子種はシュワン細胞発生初期から時期特異的な役割を担っていることが示唆された。
（COI：なし）

1STP-025
低酸素曝露ラットの淡蒼縫線核におけるFos陽性細胞の分布

○芹沢 里紗、中牟田 信明、山本 欣郎

岩手大・農・獣医解剖

ラットに低酸素曝露を行うと呼吸回数が増加し、二酸化炭素によってその増加は抑制される。また、淡蒼縫線核への電気刺激は呼吸回数の増加を引き起こすことから、低酸素暴露による呼吸増加と淡蒼縫線核の関連が予測される。そこで、本研究では細胞活動時に核内移行するFosを指標とし、低酸素曝露および低酸素・高二酸化炭素曝露を行ったラットの淡蒼縫線核におけるFos陽性細胞の分布を検索した。
【材料と方法】Wistarラットを低酸素曝露群、低酸素・二酸化炭素曝露群に分け、各々10%O_2、10%O_2-8%CO_2に2時間暴露した。淡蒼縫線核を採材し、抗Fos抗体を用いて間接蛍光抗体法を行った。さらに、淡蒼縫線核への電気刺激による呼吸数の変化を検討した。
【結果】コントロール群と比較して、低酸素暴露群では淡蒼縫線核吻側部に多数のFos陽性細胞が認められた。低酸素暴露群のFos陽性反応は、脳底動脈付近の小型細胞の核内に多く認められた。一方、低酸素・高二酸化炭素暴露群では、Fos陽性細胞は低酸素暴露群より少なかった。また、低酸素暴露群においてFos陽性細胞が最も多く発現する位置に10秒間電気刺激を行ったところ、分時呼吸回数が増加した。
【考察】淡蒼縫線核吻側部は、低酸素により活性化して呼吸活動に影響を与えることが予測され、二酸化炭素は低酸素によって活性化する活動を抑制する可能性がある。
（COIなし）

1STP-026
魚類の脊髄再生モデルでの機能回復におけるセロトニンニューロンの役割

○保坂 雅大[1]、武田 昭仁[2]、船越 健悟[3]

[1]横浜市立大・医・神経解剖学、[2]横浜市立大・医・神経解剖学、[3]横浜市立大・医・神経解剖学

セロトニンニューロンは主に脳幹の縫線核群に存在し、その軸索を中枢神経系全体に投射している。また魚類においては、哺乳類と異なって脊髄に固有のセロトニンニューロンが存在する。これらの脊髄セロトニンニューロンは脊髄切断後に損傷部で増加する事が知られており、特にキンギョを用いた研究では、切断後1～3週目にかけ急激にセロトニンニューロンが増加し、機能回復後も長期間に亘り細胞数が多い状態を維持していた。従って、増加したセロトニンニューロンの多くは何らかの神経回路に組み込まれて恒常的に機能し続けていると考えられるが、その役割は未だ不明である。今回の研究では、その機能を明らかにする為、キンギョを用いて遊泳が完全に回復した脊髄切断後4週目の損傷部におけるセロトニンニューロンの投射先を逆行性及び順行性神経トレーサーを用いて調査した。その結果、脊髄切断後4週目の損傷部吻側において、セロトニンニューロンが前角で増加していた。また、逆行性トレーサーにより損傷部吻側のセロトニンニューロンが損傷を受けてない反対側の尾側に投射している事を確認した。さらに順行性トレーサーにより損傷部吻側のセロトニンニューロンが、隣接する同側と反対側の前角で小型ニューロンの近傍に終末する事を明らかにした。これらの結果から、増殖したセロトニンニューロンは、損傷部周辺と反対側において運動ニューロンを活性化していると考えられる。
（COI：なし）

1STP-027
咽頭鼻部における呼吸上皮と消化管上皮の境界についての組織学的検討

○原 綺音[1]、宮宗 秀伸[2]、新田 紗也[1]、Gabrielle Victoria Jovita[1]、Chen Tsung Yu[1]、三宅 克也[3]、森 泰丈[2]、川岸 久太郎[2]

[1]国際医療福祉大学・医、[2]国際医療福祉大学・医・解剖学、[3]国際医療福祉大・基礎医学センター

【はじめに】咽頭においては、咽頭鼻部は呼吸上皮様の多列線毛上皮であり、咽頭口部や喉頭部は食道様の重層扁平上皮であるとされる。また、両上皮の境界は、耳管開口部の高さにあり、移行部には重層円柱上皮が見られるとされている。近年、咽頭鼻部はTubarial glandや鼻咽腔関連リンパ組織(NALT)の存在が注目されている。しかし、上皮形態と腺やNALTの位置関係ははっきりしていない。本研究では上皮の移行部が実際どのようになっているかを組織学的に観察し、リンパ節や腺との位置関係を明らかにすることを目的とした。
【方法】倫理委員会の承認のもと、解剖実習に用いられた解剖体から、咽頭円蓋から約6cm下方までの咽頭を一塊として摘出し、咽頭鼻部と咽頭口部に分け、パラフィンブロックを制作し、5mm間隔で10μmの厚さの切片を水平断で作成し、HE染色を行った。
【結果】上皮移行部は個体差があり、咽頭全体が重層扁平上皮である例も存在した。多列円柱上皮を認める例では外側部と後部で移行部位の高さが異なった。
【考察】本研究では咽頭上皮の移行部の高さが一様ではないことが明らかとなった。また個体差については、高齢者の解剖体が多く、移行部の高さの違いが先天的なものか、後天的なものかは不明である。今後、若年者の症例数を増やし、より詳細な検討が必要である。
（COI：なし）

1STP-028
クロマチンリモデリング因子BRM/BRG1は素早い免疫応答を制御する

○西川 大生、鈴木 暖佳、宮地 洋希、椎名 達郎、川端 野乃子、今崎 剛、仁田 亮、仁田 英里子

神戸大・医・生体構造解剖学

個体が感染に晒された時、免疫細胞は素早く応答する必要がある。それを可能にするため、造血幹細胞から免疫細胞へ分化する過程で、感染応答遺伝子はクロマチン構造の変化により発現準備状態におかれていることが近年明らかになった。しかし感染刺激に応答してこれらの遺伝子が準備状態から実際に転写を開始する機構は不明である。我々はクロマチンリモデリング因子BRMに注目し、BRMノックアウトマウスにLPS投与による擬似感染を施して解析を行った。その結果、BRMは感染に伴って樹状細胞を活性化し、MHC class IIによるT細胞への抗原提示を促進して、T細胞の成熟とIFNγの産生を助けていた。ChIPシークエンスの解析では、BRMはマウス造血幹前駆細胞において既に感染応答遺伝子のプロモーター領域に結合していた。さらにBRMノックアウトマウス造血細胞を用いたATACシークエンスから、BRMは造血幹細胞が分化に伴って獲得するこれらの遺伝子へのアクセシビリティを制御していることが明らかになった。また、BRMのホモログであるBRG1が感染応答遺伝子においてBRMに隣接して結合しており、BRMとBRG1は協調して感染応答遺伝子の準備状態を作り出していることが示唆された。BRMとBRG1が感染刺激に応答して迅速にこれらの遺伝子を発現させる機構について、現在解析を進めている。
（COI：なし）

1STP-029
マウス卵巣網における異所性Pax2発現細胞の起源

○吉村 詩緒莉[1]、表原 拓也[2,3]、仲田 浩規[4]、伊藤 正裕[3]

[1]東京医大・医・医、[2]順天堂大・医・解剖学、[3]東京医大・医・人体構造、[4]小松大・保健医療・臨床工学

【緒言】我々は，成体マウス卵巣において，卵巣網にエストロゲン受容体陽性の上皮細胞が一部含まれることを見出した（第127回大会にて発表）．卵巣網と卵巣上体（中腎細管・中腎管の遺残）は接続していないにもかかわらず，エストロゲン受容体陽性上皮細胞は中腎細管マーカーであるPax2に陽性を示した．そこで，Pax2陽性上皮細胞が卵巣網に含まれるようになる発生過程を探るため，胎仔期の卵巣網・中腎細管の三次元構造を解析した．
【方法】胎齢15.5日（E15.5）とE18.5のメスマウス卵巣から間断連続パラフィン切片を作製し，Ad4BP（卵巣網マーカー）およびPax2（中腎細管マーカー）を検出した．また，Amiraを用いて卵巣網および中腎細管，中腎管を三次元再構築した．
【結果】卵巣網には3,4箇所で中腎細管が接続していることが確認された．それらのうち，E15.5ではほぼすべてが中腎管と連結していたが，E18.5では中腎管との連続性のないものがE15.5よりも多く観察された．加えて，中腎管まで連結している中腎細管であっても，E18.5では卵巣網近くで直径が細くくびれている箇所がみられた．
【考察】出生前後のマウス卵巣において，卵巣網に接続している中腎細管の途中がくびれて分離することで，卵巣網に中腎細管由来のPax2陽性上皮細胞が含まれるようになることが考えられた．
（COI：なし）

1STP-031
石灰化・非石灰化組織を同時に三次元画像解析可能な組織学的染色法の探索

○水口 祐子[1,2]、矢野 十織[2]、服部 研人[2,3]、齊藤 成[4]、大野 伸彦[5,6]、橋本 尚詞[2]、岡部 正隆[2]

[1]慈恵医大・医・3年、[2]慈恵医大・医・解剖学、[3]慈恵医大・医・2年、[4]藤田医科大・医・解剖学、[5]自治医大・医・組織学、[6]生理研・超微形態

組織切片における膠原線維の特異的染色法の1つに免疫組織化学染色があるが、ゼブラフィッシュを用いた研究の場合は種特異的な抗体が入手困難で、コラーゲンの種類も組織内局在も詳細が不明である。そこで我々は、古典的な組織染色の試薬を用いて膠原線維と骨を染め分け、さらに蛍光を検出して共焦点レーザー顕微鏡(LSM)で立体再構築する方法を探索した。
ゼブラフィッシュ尾びれの非脱灰標本をアニリンブルー（An）で染色し、405 nmのUVで励起したところ、膠原線維を青色から緑色の蛍光で観察できた。さらに石灰化部位を同時に観察するために、骨を赤色蛍光で観察できるアリザリンレッドS（AR）との二重染色を試みた。AR染色が水系溶媒中で退色するのを防ぐために、リンタングステン酸媒染処理ならびにAn染色の工程をアルコール系溶媒で調製をしたところ、ARの退色を抑えつつAnの良好な染色像がパラフィン切片・ホールマウント標本の双方で得られた。膠原線維と骨の蛍光像をLSMで取り込み、立体再構築したところ、瓦状の膜性骨の内面には多数の小窩が存在し、小窩から出てきた膠原線維束は骨膜を離れると網状に配向することが分かった。本法は古典的組織染色の試薬を用いているため経済的かつ簡便な方法であり、ヒト・マウスなど広い動物種を扱う組織学・病理学的研究に利用できるように、染色法のさらなる改善を検討したい。
（COI：なし）

1STP-032
愛着障害モデルマウスにおける脳の形態学的解析

○仲間 菜々子[1]、臼井 紀好[1,2,3]、宮内 波奈[1]、土井 美幸[1]、島田 昌一[1,2,3]

[1]阪大・院医・神経細胞生物、[2]阪大・院連合小児、[3]精神医療セ・こころ・依存症

子どもは養育者との間に愛着と呼ばれる強い情緒的な繋がりを形成することで、安心感を得て社会的活動を経験し発達する。しかし近年、虐待件数は増加傾向であり、適切に愛着を形成できない子どもが増えている。愛着を形成できなかった子どもは愛着障害を発症することがある。愛着障害は反応性愛着障害（他人に対して無関心、用心深い、イライラしやすい）と脱抑制型対人交流障害（多動、対人トラブルの増加、人見知りをしない）という行動特性を示し、学校や社会での問題につながりやすい。また、愛着障害を発症しなかった場合でも、虐待による幼少期のストレス体験により成人後に精神疾患を発症しやすいという報告もなされている。一方で愛着形成メカニズムの詳細については未解明な点も多い。ヒトにおける研究では形態学的な解析方法が限られてしまうため、本研究では、特に子どもに着目した愛着形成メカニズムの解明を目指し、愛着障害モデルマウスの作製方法を確立した。愛着障害モデルマウスは多動傾向やうつ様行動を示し、愛着障害と類似した表現型を示した。また、愛着障害モデルマウスとコントロール群間での脳の形態学的な差異を解析した。その結果を元に、愛着形成メカニズムの解明と愛着形成が阻害されたマウスのレスキュー方法について検討している。
（COI：なし）

1STP-033
ラットにおける尾部懸垂方法の検討

○清水 知恵[1]、張 明寿[2]、根岸 徹[3]、夏山 裕太郎[2]、植竹 駿一[2]、易 勤[1,2]

[1]東京都立大・健康福祉学・理学療法、[2]東京都立大・人間健康科学・FHS学域・機能形態解析、[3]東京都立大・健康福祉学・放射線

【背景】ラットを用いた後肢を懸垂免荷させる介入研究報告が様々あるが、安定・有効的な懸垂方法は統一されていない。本研究では、効率的な懸垂方法を検討するために、独自開発した方法で実施し、報告する。
【方法】SD系雄ラット（6W、n = 6）を、対象群、尾部懸垂群、尾部懸垂＋運動負荷群に3群化（各n=2）した。懸垂は2週間行い、その後懸垂群は通常の自由活動で4週間飼育した。運動負荷群は懸垂解除後、餌を取るための坂の昇降運動を同様に4週間続けた。対照群は、6週間の通常飼育とした。尾部懸垂は、尾の根元から約1cm離した部分にキネシオロジーテープを1周巻き、その上から接着剤を塗布し、金属を介して懸垂した。骨密度変化は、デジタルマンモグラフィーで撮影し、ImageJを用いて定量化した。
【結果】2週間懸垂を継続し実施することが可能であった。懸垂解除後、尾部の固定接触部に創傷が生じていた。2週間の懸垂により、大腿骨の骨密度低下がみられた。
【考察】本研究の方法は2週間の懸垂に適していたと考えられる。テープの上から接着剤を塗布することで固定力が増し、安定した懸垂を可能とした。尾骨や尾部を貫通させるような侵襲的固定もないため、懸垂中の身体への負担も軽減された。尾部の創傷は、テープによるアレルギー反応であると考えられる。そのため、今後はアレルギー性の低いテープの使用を検討することでより良い懸垂方法が実施できると考えられる。
（COI：なし）

2STP-001
Live-cell imagingと光電子相関顕微鏡観察で明らかになった新しいタイプのラメリポディアの存在と特性

○森下 陽香[1]、川合 克久[1]、江上 洋平[1]、本田 一文[2]、荒木 伸一[1]

[1]香川大・医・組織細胞生物学、[2]日本医大・医・生体機能制御学

α-アクチニン（ACTN）はアクチン線維を束状化するアクチン結合タンパク質であり、非筋細胞ではACTN1とACTN4のアイソフォームが存在する。ACTN4発現量は、がん細胞の浸潤・転移能との相関性が高いことが知られているが、その分子メカニズムについては十分に解明されていない。今回、我々は、上皮系細胞株BSC-1においてACTN4の細胞内局在、ACTN4過剰発現の影響、PI3Kによる局在化制御などについて、蛍光抗体法、蛍光ライブイメージング、光電子相関顕微鏡観察（CLEM）等の方法により解析した。蛍光抗体法での内在性ACTN4検出とGFP-ACTN4発現の観察で、ACTN4は、ストレスファイバーにもあるがラメリポディア先端部に最も多く見られた。ラメリポディアのACTN4はPI3K阻害によって消失し、ストレスファイバーの局在は影響を受けなかった。ACTN4過剰発現でこのラメリポディアは増加し、ライブセル解析ではACTN4に富むラメリポディアは非常に運動性が高いことが分かった。CLEM観察ではGFP-ACTN4に富むラメリポディアは、先端部に層状のヒダを持ち、普通の平坦なラメリポディアとは異なる形態を持つことがわかった。これらの結果から、ACTN4に富む先端層状型ラメリポディアは、PI3K依存性で、高い運動性示し、細胞の活発な移動・浸潤に関与していることが示唆された。
（COI：なし）

2STP-002
液-液相分離はβ-カテニンの細胞内局在を制御する

○加藤 愛理、福原 瑶子、Heriati Sitosari、池亀 美華、岡村 裕彦

岡山大・歯・口腔形態学

液-液相分離は、細胞内の非膜オルガネラを形成する物理現象である。液-液相分離による一過性の細胞内の区画化は、タンパク質翻訳後修飾や遺伝子発現制御など様々な分子の局在や機能の変化に関わる。β-カテニンは細胞内で常に分解されているが、Wntの刺激下では、分解を逃れて細胞質および核内に移行し発生や分化を決定づける因子となる。β-カテニンの分解や細胞内局在はGSK-3βによるリン酸化あるいは糖鎖修飾により制御される。今回，我々はβ-カテニンの細胞内局在における新たな調節機構を調べるため、液-液相分離に着目した。GFP標識したβ-カテニン（GFP-β-カテニン）をHEK293T細胞へ導入した。GFP-β-カテニンは細胞内で真円に近い球形状の小胞を形成した。光褪色後蛍光回復法を行った結果、一度消失した小胞の蛍光強度は速やかに回復した。抗GFP抗体でGFP-β-カテニンを免疫沈降した結果，GSK-3βや糖鎖修飾をもつタンパク質が結合することが分かった。液-液相分離の阻害剤である1,6-ヘキサンジオールを加えた結果，球形状の小胞が消失し，GSK-3βとの結合が抑制された。以上の結果は，β-カテニンは液-液相分離により，細胞内局在を制御されていることを示唆するものである。現在，Wntによるβ-カテニンの活性化と液-液相分離との関連について解析を進めている。
（COI：なし）

2STP-003
筋線維膜損傷修復時に分泌されるマイオカインFGF1,2の働き

○山中 玲[1]、三宅 克也[2]

[1]国福大・成田保健医・医検査、[2]国福大・成田基礎医セ

生体内で骨格筋の5～30%が細胞膜損傷修復を繰り返している。aFGFとbFGF(FGF1,2)は筋線維に一様に存在し、細胞膜損傷によって細胞外へ大量に分泌される。しかし、その分泌機構は未だ不明でありマイオカインとしての機能も不明である。本研究では多光子顕微鏡を用いたライブイメージングによって、培養細胞およびマウス骨格筋線維からGFP-FGF1の分泌現象を高速・高解像レベルで捉えることに成功した。一方、細胞損傷液上清に全エクソソーム単離試薬を加え、透過型電子顕微鏡を用いて観察したが細胞外小胞はほとんど観察されなかった。またCal520、Rhod-4を用いて損傷修復細胞、それに接触する細胞、損傷していない細胞、さらに遠くの非接触細胞へとカルシウム波が広がる様子を確認した。さらに、損傷液や損傷液から抽出したヘパリン結合タンパク質、またはリコンビナントFGF1, 2を加えたところ、それぞれの時間(10～60s)でカルシウム波が広がる様子が確認できた。しかしながら、損傷液から抽出した全エクソソーム、IL-6、HGFには反応しなかった。細胞内ATPの漏れを指標にした細胞膜修復アッセイを行ったところ、FGF阻害剤プロタミンサルフェートは細胞膜修復を阻害した。これらの結果より、FGF1, 2は細胞膜修復に必要であり、細胞損傷シグナルを伝達するマイオカインであると考えられる。
（COI：なし）

2STP-004
生理的臍帯ヘルニア期のヒト中腸ループと腸間膜の経時的構造変化

○石田 七彩[1]、植田 優生[1]、松林 潤[2]、金橋 徹[1]、今井 宏彦[3]、山田 重人[1,4]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康、[2]滋賀医大・臨床研究開発セ、[3]京都大・院情報・システム科学、[4]京都大・院医・附属先天異常標本解析セ

ヒトの中腸は、1次腸ループの近位からfirst, second, third, fourthの4つの2次ループを形成し、その後より高次のループ構造を形成する。これらは、臍帯腔内の狭い空間内で進行することもあり、腸ループの細かな経時的変化、腸間膜の構造変化についての研究は不十分である。本研究では、中腸と腸間膜の経時的変化、および両者の関連性の解明を目的とした。京都大学医学部附属先天異常標本解析センターが保有する正常ヒト胚子MRIdataのうち、臍帯の破損が無いCS16からCS23の計43体を対象に、画像処理ソフトウェアAmiraを用いて3次元再構築し、腸管・腸間膜の立体像を作成して解析を行った。生理的臍帯ヘルニア期の腸間膜は、上腸間膜動脈(SMA)周囲に結合組織が密集したMesentery rodから、腹腔内外の腸ループへ分枝を伸ばしており、腸間膜の分枝が形成するくびれから、腸ループを区分することが可能であった。CS19からCS20に、既に腹腔内に存在するfirst 2次ループに加え、臍帯腔内でMesentery rodの左右にsecond+third, fourthに相当する2次ループを形成する。その後、Mesentery rod右側の2次ループが2つに分裂し、second, third 2次ループとなり、臍帯腔内に計3つの2次ループを形成した。胚子の成長に伴い高次ループ構造が出現すると、SMA周囲のMesentery rodは希薄化する一方、Mesentery rod右側から生じる分枝は太く複雑な構造を形成した。これは、CS22からMesentery rod右側で特に顕著になる、高次ループ構造の形成に寄与していると考えられる。
（COI：なし）

2STP-005
GPIアンカー型表現抗原GFRA2を介するシグナル経路が心筋細胞分化に果たす役割の検討

○宮西 真希、茂田 昌樹、松尾 和彦、中島 由郎、小林 大介、八代 健太

京都府立医大・医・生体機能形態科学

脊椎動物の心筋細胞への分化は、まず中胚葉細胞が生じ、そこから転写因子*Mesp1*を発現する心臓中胚葉へと分化し、次に転写因子*Nkx2-5*を発現する心臓前駆細胞に分化したのち心筋への最終分化に至る4つのステージに分けることができる。この過程の背後にある分子機構の理解は、先天性心疾患の分子病態の理解を深め、多能性幹細胞を用いた再生医療に対して重要な知見を提供することにつながるが、いまだに多くが不明である。
独自の先行研究（*H Ishida, K Yashiro*ら. *Cell Rep, 2016*）において、私たちはGPIアンカー型細胞表面抗原*Gfra2*が、一時的に心臓前駆細胞で発現していることを見出した。*Gfra2*単独ノックアウトのマウスembryonic stem cell（ES細胞）は*in vitro*で正常に心筋へと分化できる。しかしながら、*Gfra2*と機能的冗長性を有する*Gfra1*とのダブルノックアウト（DKO）のマウスES細胞では、心筋分化が抑制されていることも見出している。
本報告では、この*Gfra1/Gfra2* DKOマウスES細胞に対する*in vitro*分化誘導系にて、上述した4つの心筋分化のステップのどこでどのような異常が生じているのかを検証した。得られたデータをもとに、多能性幹細胞からの心筋分化過程で、*Gfra2*を介したシグナル経路が果たす役割を考察・議論したい。
（COI：なし）

2STP-006
マウスとゼブラフィッシュ2種間におけるGCM2の比較機能解析

○髙村 穂[1,2]、辰巳 徳史[2]、庄野 孝範[2]、岡部 正隆[2]

[1]慈恵医大・医・[5]年、[2]慈恵医大・医・解剖学

哺乳類と魚類において、転写因子Glial Cell Missing 2(GCM2)は、それぞれ同じ咽頭嚢から発生する鰓と副甲状腺に特異的に発現し、かつその発生に必須であるが、同じ遺伝子により異なる器官が発生する機構は詳細に検討されていない。マウスとゼブラフィッシュ間のGCM2アミノ酸配列比較ではいくつかの領域に保存性の差異を認めたことから、種間でGCM2タンパク質の機能に違いが存在する可能性に着想し、これら2種間で比較解析を行った。
マウスGCM2(以後mGCM2)とゼブラフィッシュGcm2(以後zGcm2)について、ヒト胎児腎臓由来の培養細胞(HEK293)とGCM2結合配列を持つレポーターベクター(以後レポーター)を用いて、両者GCM2の転写活性化能を検証したところ、レポーターの活性化にはマウスのtrans activating domain(TAD)領域が重要であることが明らかとなった。両者のTADのアミノ酸配列の違いにより協働するタンパク質が変化しGCM2のレポーター活性化能に違いが生じた可能性を考え、各GCM2にApexタグを融合させたタンパク質を用いて協働因子の局在を検証したところ、マウスとゼブラフィッシュではビオチンで標識されたタンパク質の局在が異なることがわかった。。
これらの結果から、魚類から哺乳類へのTADのアミノ酸配列の変化によるGCM2の機能変化が、同じ咽頭嚢より発生する器官の違いに関与する可能性について議論したい。
（COI：なし）

2STP-007
症例報告からみる横隔神経破格分類の再検討

○真田 祥彌[1]、藤本 達也[1]、甲斐 理武[2]、近藤 誠[2]

[1]大阪市大・医・医、[2]大阪公大・院医・脳神経機能形態学

2022年度の大阪公立大学における系統解剖実習中、92歳女性右側に横隔神経の破格を認めた。本症例では①C4,C5近位から起こり、前斜角筋の前面を下行した後、鎖骨下静脈（SV）の前面を通って胸郭へと入る神経と、②①よりも遠位でC5から単独で起こり、SVの後面を通って胸郭へと入る神経の、2本の神経が存在した。①と②は心外膜付近で合し、横隔膜へと至っていた。左側の横隔神経に変異は認めなかった。また、右側足底に破格筋を認めた。その他に特筆すべき破格は認めなかった。
Kikuchi（1970）によれば、SVの前面を通り横隔膜に至る神経を副横隔神経（Accessory Phrenic Nerve; APN）といい、SVの後面を通る主横隔神経（Principal Phrenic Nerve, 横隔神経本幹の意）と区別するという。本症例の場合、SVの前面を通る①の神経がAPNに該当する。
また、Banneheka（2008）は横隔神経の本数や由来、外頸静脈との関係性に注目し、Kikuchiの分類をさらに細分化した。これに従うと、本症例は①C4,C5由来の内側上副横隔神経と、②C5由来の主横隔神経の、2本の神経によって横隔神経が構成されている。
本症例について、文献では合致する症例は見つからなかった。一方で神経の分岐形態のみに着目すると、Kikuchiの分類M1と類似していた。ただし、分類M1は近位の神経（本症例①）がSV後面を、遠位の神経（同②）がSV前面を通るという点で本症例と異なる。
本発表では本症例の詳細を通じて、横隔神経変異について発生学的観点を踏まえて考察する。
（COI：なし）

2STP-008
腕橈骨筋と方形回内筋の解剖学的関係から再考した伸筋支帯第1管に張力を与えうる解剖学的構造

○西村 優花[1]、堤 真大[2,3]、山本 凜太郎[3]、江村 健児[4]、荒川 高光[5]

[1]神戸大・医・保健、[2]森ノ宮医療大・インクルーシブ医科学研、[3]東京医歯大・臨床解剖学分野、[4]姫路獨協大・医療保健、[5]神戸大・院保健

腕橈骨筋と方形回内筋はどちらも橈骨下端に停止する筋である。我々は腕橈骨筋停止腱の一部が伸筋支帯第1管の線維鞘に連続し、腕橈骨筋が伸筋支帯第1管に張力を与え、腱鞘炎に影響を及ぼす可能性があることを昨年の全国学術集会にて報告した。一方で、腕橈骨筋停止腱には方形回内筋が連続することが報告されている。本研究の目的は、伸筋支帯第1管に起こりうる腱鞘炎に影響を与える構造について解剖学的基盤を構築するため、互いに連続するとされる伸筋支帯第1管、腕橈骨筋停止腱および方形回内筋の解剖学的関係を包括的に再考することである。神戸大実習体6体8側を用い、腕橈骨筋腱と方形回内筋の関係を肉眼解剖学的（6側）、組織学的（2側）に解析した。前腕長軸方向に走行する腕橈骨筋停止腱に対して、尺骨から橈骨へ外側に走行する方形回内筋の浅層部の一部が直交するようにその深層面に連続し、その他の部は橈骨に停止することが、肉眼的にも、組織学的にも確認できた。一方で、方形回内筋の伸筋支帯第1管への直接的な連続は確認されなかった。腕橈骨筋は通常、前腕長軸方向のみに張力を発揮しうる。今回、それに加え方形回内筋との連続性により、腕橈骨筋腱の内外側方向への張力調整がなされていると考えられた。すなわち方形回内筋は、前腕回内外の運動時に、腕橈骨筋が伸筋支帯第1管に与えうる張力方向の調整をしている可能性が示唆された。
（COI：なし）

2STP-009
右鎖骨下動脈起始異常の一例の走行

○瀬田 大智[1]、市川 明亮[1]、島田 靖子[1]、村田 龍太[1]、内藤 美智子[2]、今田 正人[2]、中村 陽市[2]、島田 和幸[2]、原田 智紀[2]、平井 宗一[2]

[1]日大・医、[2]日大・医・生体構造医学

日本大学医学部解剖実習において右鎖骨下動脈起始異常の一例（90歳女性、死因：老衰）を認めた。右鎖骨下動脈は、大動脈弓の左鎖骨下動脈分岐部の遠位後面上方から分枝しているため、前面から起始部を確認できず、大動脈弓を翻すと確認可能となる。分枝直後は一度左側に向かった後に、食道を回り込むように急激に曲がり、食道後方から右側に向かう。曲がる部位の血管径は圧排され、食道後壁を通過した後にやや円形となる。起始部の下行大動脈側は大動脈弓の内径の変化に伴い上行大動脈側より内腔に数mm張り出している。鎖骨下動脈起始部に生じることのあるKommerell憩室は確認できず、右鎖骨下動脈には動脈硬化を認めなかった。
右鎖骨下動脈起始異常は発生時の第4大動脈弓の異常消失により生じ、身体の右側に向かうには非合理的な経路を通る。翻って、腕頭動脈の生理的意義を確認可能な破格である。有袋類の種の一部には右鎖骨下動脈が大動脈弓から直接分枝しているものもあるが、ヒトの右鎖骨下動脈起始異常と異なり大動脈弓の第一枝であり、分枝直後から右側に向かう合理的な経路となっている。
本例における起始部遠位側の張り出しは、大動脈弓後面からの分枝であっても十分な血流を確保するための形状と思われた。また、経路における血管径の変化は、小さい半径で急激に曲がるために圧排されたと考えられると同時に、食道の圧迫を避ける形態でもあることが興味深い。
（COI：なし）

2STP-010
上甲状腺動脈起始変異と最下甲状腺動脈を有する症例報告

○栁 香穂[1]、木村 真雪[1]、関口 友典[1]、伊藤 太郎[2]、池田 やよい[3]

[1]愛知学院大・歯・2年生、[2]愛知学院大・院歯・解剖学、[3]愛知学院大・歯・解剖学

令和4年度愛知学院大学歯学部人体解剖実習において、右側に上甲状腺-舌動脈共同幹及び腕頭動脈から分岐した最下甲状腺動脈を有するご遺体が見出された。通常、上甲状腺動脈、舌動脈は、外頸動脈から独立した枝として分岐する。上甲状腺動脈は、外頸動脈の最初の枝で、甲状腺の主要な栄養動脈である。最下甲状腺動脈は存在自体が稀であり、最下甲状腺動脈を有する場合は腕頭動脈あるいは大動脈弓から直接分岐する。左側の上甲状腺動脈は、外頸動脈の起始より下方で総頸動脈の独立した枝として分岐していた。また、本症例の外頸動脈の起始は、両側とも舌骨大角とほぼ同じ高さにあり、通常よりも高位にあった。甲状腺の栄養動脈の走行や変異についての知識は、甲状腺手術時などで大量出血を起こさないために重要である。我々は、このご遺体の上甲状腺動脈や甲状腺に流入する動脈について、左右動脈の位置、走行、枝分かれの形態を正常時と比較し、考察したので報告する。
（COI：なし）

2STP-011
前十字靱帯が示すねじれ構造に関する解剖学的解析

○金 知潤、室生 暁、秋田 恵一

東京医歯大・臨床解剖学

前十字靱帯(ACL)は、膝の前後方向や回旋方向の制動を行い、関節運動の安定性をもたらす。我々はこれまでACLがねじれ構造をとることに注目してきた。今回は、ACLを構成する線維束がどのようにねじれ構造をつくるかについて解析を行った。
解剖実習体24体41膝を用いた。そのうち、36膝(右23、左13)で伸展・屈曲位における肉眼解剖学的解析、4膝(右1、左3)で3次元スキャン3Dデータを用いた3次元線維追跡を行い、1膝(左)でマイクロCT画像に基づく3次元立体構築を行った。
肉眼解剖学的解析において、ACLの前縁に傾斜が変わる屈曲点が見られたが、位置は伸展位に比べ屈曲位にやや下方に移動していた。ACLの前縁を斜めに横切るらせん状に走行する線維束が見られ、この線維束は大腿骨側では前内側部に、脛骨側では前外側部に付着していた。3次元線維追跡像では伸展位と屈曲位の両方でACLのねじれ構造が見られ、屈曲位ではねじれが強調された。らせん状線維束は膝の肢位によらず、ACLの前縁に見られる屈曲点を通っていた。3次元立体構築像では、らせん状線維束が位置するACLの前方部は伸展・屈曲で張力が保たれることが示された。
ACLは膝の伸展位と屈曲位の両方でねじれ構造をもち、屈曲位ではらせん状線維束が軸となり他線維束がこれに巻きつくような形でねじれ構造が強調されていた。らせん状線維束はねじれ構造の形成に寄与し、ACL前縁を常に押さえることで屈曲点を形成すると考えられる。
(COI：なし)

2STP-012
腎臓および精巣へと分布する脈管系の変異について

○井上 怜[1]、赤壁 柚紀[1]、木賀田 哲人[2]、小林 靖[2]

[1]防医大・医・2年、[2]防医大・医・解剖

2022年度の本校解剖学実習で、腎臓と精巣へと分布する脈管における変異を認めたので報告する。左右の腎動脈は第1/2腰椎椎間板の高さで大動脈から起始しており、左腎動脈の起始は右腎動脈のものよりも高位にあった。右精巣動脈は2本存在し、それぞれ第1および第2腰椎の高さから起始した後、下大静脈の後ろを通り右精巣へと分布していた。2本の精巣動脈の間に吻合枝は観察されなかった。また、高位の右精巣動脈からは2本の副腎動脈が起始していた。左精巣動脈は第1/2腰椎椎間板のレベルから起始していた。
腎静脈は左右ともに2本ずつあり、腎門において腎動脈の前および後ろから起始していた(以下、前腎静脈および後腎静脈)。右前腎静脈は右精巣静脈と合流したのち、第1/2腰椎椎間板の高さで下大静脈に注ぎ、右後腎静脈は第2腰椎の高さで下大静脈に注いでいた。一方、左側では、前および後腎静脈に加えて、腹壁および副腎から起始したのち腎臓の前面を走り左前腎静脈へと注ぐ腎周囲静脈、および2本の精巣静脈(以下、外側および内側精巣静脈)が観察された。左前腎静脈には左外側精巣静脈、副腎静脈、下横隔静脈および腎周囲静脈が注いでいた。左後腎静脈には左内側精巣静脈、第1から3腰静脈が注いでいた。左前および後腎静脈は合流したのち、大動脈の前を走り、第1腰椎の高さで下大静脈に注いでいた。
(COI：なし)

2STP-013
外肛門括約筋後方のねじれ状構造

○青木 柊太、室生 暁、秋田 恵一

東京医歯大・臨床解剖学

【背景】外肛門括約筋は、肛門管を円周状に取り囲むと一般に理解されている。しかし当教室において、外肛門括約筋の後方では筋束が左右から肛門管を挟む構造であることが報告された。しかし、外肛門括約筋の後方の筋束構造は十分に明らかではない。そこで、この筋の筋束の構成と走行を明らかにすることとした。
【方法】本研究には解剖実習体の骨盤部(男性7体13側、女性2体3側、平均80.7歳)を用いた。5体10側は肉眼解剖学的解析で外肛門括約筋の筋束の走行を観察し、4体6側は組織学的解析により内部の筋束の層構造を調べた。さらに、組織学的解析を行った全例について三次元立体再構築像を作成し、筋束の層構造の立体的な位置関係を可視化した。
【結果】外肛門括約筋の左右の筋束が後方に伸びるとき、より下方から伸びた筋束が外側を通ってより上方に至ることが観察された。横断組織標本では、外側に位置した筋束がそのまま外側に位置し、内側の筋束は肛門管に沿って環状に走行していた。さらに3次元立体構築像では、下方から外側へ走る筋束が、肛門管の後方で合流して上方へ向かい、尾骨付近にまで到達していた。
【考察】外肛門括約筋は、後方に向かうにつれて内部の筋束がねじれ状の構造を有していた。外肛門括約筋の外側の筋束が尾骨に吊り下げられることより、肛門管の長さの変化が内外側の筋束の位置関係を変化させ、外肛門括約筋の開閉に関係すると考えられる。
(COI：なし)

2STP-014
腋窩・頸部リンパ節に生じた癌関連線維化の3次元構造解析 －走査電子顕微鏡学的検討－

○三浦 崇太郎[1,3]、三浦 真弘[2]、濱田 文彦[2]、田平 陽子[3]、渡部 功一[3]

[1]久留米大・医5年生、[2]大分大・医・解剖学、[3]久留米大・医・解剖学

【目的】本研究では、腫大と線維化を伴う癌転移リンパ節に生じた非生理的な過剰線維化の3次元構造学的特徴を明らかにするために、NaOH消化法を応用した走査型電子顕微鏡(SEM)解析を試みた。
【材料と方法】材料には、大分大学に供された解剖体から摘出した正常リンパ節5個、乳がん・肺がん転移リンパ節10個を用いた。線維化については(1)Digital Microscope image (VHX-7000)、(2) 2N NaOH化学消化法SEM(S-4800)、(3) 光顕観察(HE染色)を用いて解析した(大分大医学部倫理委員会承認番号1979)。
【結果】アルカリ消化法SEMにて、本邦で初めてリンパ節-癌関連線維化形態の3次元微細構造が可視化できた。正常リンパ節は実質全域に毛細血管網が多数観察され、実質線維成分の主体は細網線維であった。一方転移リンパ節は、がん種細胞に関係なくがん細胞とそれを狭小区画化する多数の規則性の高い線維中隔形成が共通して認められた。高度線維化リンパ節では、約4種類の中隔形成様式が類型化でき、線維化中心にはHE染色において癌関連線維芽細胞(CAFs)が多数認められた 。癌高度浸潤部では、正常部とは異なり膠原線維板や中隔が緊密に配置されることで細網線維及び毛細血管網の顕著な減少、さらには血管壁肥厚や実質リンパ球の消失が顕著であった。
【考察】転移リンパ節の線維化形成には規則性が存在し、高度線維化では腫瘍微小循環が低酸素状態に陥るため、Hipoxia刺激による炎症細胞浸潤や線維化促進がさらに進行する可能性が推測された。
(COI：なし)

2STP-015
腎実質を貫通し周囲の脂肪織に分布する血管に関する研究

○細田 宗作、松本 英紳、古川 由梨香、鈴木 良地、板東 良雄

秋田大・院医・形態解析学・器官構造学

腎臓周囲の脂肪織と分布する血管や神経との相互作用により生じるサイトカインは循環器や腎機能に影響を与えるので(Grigoras, 2021)、腎周囲脂肪織に分布する脈管系の由来は個体の恒常性の維持と密接な関係があると思われる。一方、腎周囲脂肪織は線維性の中隔でいくつかの領域に分かれることから(Mitreski, 2017)、それぞれの領域が特異的な脈管系を有することが予想される。
我々 は腎門部から腎実質を貫き周囲の脂肪織に分布する血管が存在する可能性を第125回総会にて報告した。これらは特定の領域に分布することが予想された。そこで、2022年度解剖実習体33体を対象に、腎実質を貫いて周囲の脂肪組織に分布する血管の頻度と、その分布について検討し、以下の結果を得た。
1) 腎臓を貫き周囲の脂肪織に分布する血管は11/66側(16.7%)に 観察され、これらの血管は腎臓の背側下部に多かった。
2) これらの血管周囲の脂肪織は分布する血管を中心に均等に発達していた。
血管周囲には脂肪細胞の前駆細胞があり(Su, 2016)、また、腎周囲脂肪細胞は部位により構成が異なり、周囲の液性因子によって脂肪組織形成は制御されている(Jesperson, 2019)。1)のケースでは血管周囲に独特な構成の脂肪織が形成され、通常とは異なる液性因子の供給源として働く可能性が示唆された。
(COI：なし)

2STP-016
胸腰筋膜滑走による脊髄神経後枝障害の解剖学的検討

○松本 英紳、細田 宗作、川原田 泉、鈴木 良地、板東 良雄

秋田大・院医・形態解析学・器官構造学

腰痛の85%には診断がつかないとされているが(大谷、2015)、筋膜-脊髄神経間の機械的刺激が原因となる可能性が示唆されている。そこで我々は脊髄神経後枝の走行を検討し、筋膜貫通部で神経の走行角度が変わり、異なる高さの脊髄神経後枝が癒合する可能性を見出し、痛みとの関連を示唆する所見を第126回総会において報告した。本研究では、筋膜の滑走が神経に機械刺激を加えうるか定量的解析を行った。
2022年度解剖実習体33体のうち筋膜貫通部が明瞭に観察できた13体を対象に脊髄神経後枝貫通部で筋膜の滑走に必要な最小の張力を測定し、また、異なる高さの脊髄神経後枝癒合の有無について検討した。その結果、筋膜は貫通部での脊髄神経後枝に対して内側方向には、外側方向のおよそ40%の力で動き、脊髄神経後枝は内側に牽引されやすいことが示された。神経終末部は背部浅層の生理的な張力(Willard, 2012)により外側に牽引されていることから、筋膜の滑走が神経への機械刺激となると考えられる。また、脊髄神経後枝の癒合は77%(10/13)で観られ、38%で癒合部位と筋膜貫通部が一致していたことから、異なるデルマトームに所属する神経枝が同時に同一の場所から筋膜の滑りやすい内側刺激を受けることによって境界不明瞭な痛みが発生すると考えられた。
(COI：なし)

2STP-017
完全内臓逆位の解剖 ①手法の検討

○畠山 雄二朗[1]、○露木 莉里衣[1]、○三室 純生[1]、高安 笙太[1]、田代 奈津子[1]、川内 翔一朗[1]、小池 凌大[1]、藤井 拓海[1]、柳瀬 桃子[1]、山下 恭平[1]、松本 舜平[1]、赤枝 誠吾[1]、尾澤 華[1]、川合 真紗子[1]、熊谷 凌[1]、齋藤 茉莉[1]、大西 修平[1]、尾野 道男[2]、氏 赳人[2]、羽鳥 尚寛[2]、島田 和幸[3]、山城 恒雄[4]、大保 和之[2]

[1]横浜市立大・医学部医学科、[2]横浜市立大・医・組織学、[3]東京医科大・人体構造学分野、[4]横浜市立大・医・放射線診断学

完全内臓逆位は、臨床の現場では遭遇するものの、学生の系統解剖に供される機会は非常に少ない。内臓逆位には心奇形など発生の異常を伴うことが多く、医学部学生にとってまたとない学習の機会となる。横浜市立大学において、令和2年度に2例の完全内臓逆位の献体があった。私たちは完全内臓逆位による破格を多面的に観察する目的で、この2例の解剖をそれぞれ異なる手法で行った。
1例目では、単に左右反転しているだけでなく、様々な解剖学的異常や奇形を合併している可能性を考え、系統的に解剖した。2例目では、東京医科大学島田和幸先生のご指導の下、頸部食道から直腸下部までの内臓一括摘出を行い、先行した1例目の解剖を踏まえて異常が予想される部位を重点的に解剖した。
これらの結果を元に、本学会では、内臓逆位の解剖で用いた2つの手法について、解剖を行う上で工夫した点や苦心した点の報告、それぞれの解剖手法の長所、短所、注意点や課題などの検討を行いたい。
（COI：なし）

2STP-018
完全内臓逆位の解剖 ②2例の解剖結果

○松本 舜平[1]、○赤枝 誠吾[1]、○尾澤 華[1]、○川合 真紗子[1]、露木 莉里衣[1]、畠山 雄二朗[1]、三室 純生[1]、中村 虎暉[1]、富田 潤[1]、伊佐 拓実[1]、佐々木 茜[1]、岩見 隆弘[1]、金 智善[1]、谷口 友理[1]、鈴木 大吾[1]、熊谷 凌[1]、多田 直輝[1]、太田 涼雅[1]、齋藤 茉莉[1]、岩瀬 すみれ[1]、川野 舞奈[1]、福沢 千絵[1]、米倉 聖稀[1]、池田 明[1]、後藤 友梨香[1]、尾野 道男[2]、氏 赳人[2]、羽鳥 尚寛[2]、島田 和幸[3]、山城 恒雄[4]、大保 和之[2]

[1]横浜市立大・医学部医学科、[2]横浜市立大・医・組織学、[3]東京医科大・人体構造学分野、[4]横浜市立大・医・放射線診断学

完全内臓逆位は、臨床の現場では遭遇するものの、学生の系統解剖に供される機会は非常に少ない。内臓逆位には心奇形など発生の異常を伴うことが多く、医学部学生にとってまたとない学習の機会となる。横浜市立大学において、令和2年度に2例の完全内臓逆位のご献体があった。ここでは、2例それぞれの解剖結果について報告する。
内臓逆位は、線毛機能不全症候群（カルタゲナー症候群）との関連が強く指摘されており、単に左右反転しているだけでなく、様々な解剖学的な異常や奇形を合併している可能性がある。そのため左右非対称な構造を中心に胸部内臓、腹部内臓の概括的な解剖を行った。ここには、報告の少ない心筋層の走行の解剖も含まれる。これらの結果を元に、異常の発生機転や、その他の疾患との関係等について検討した。
本学会では、入院時の画像診断情報なども参考にしながら、詳細な解剖結果の報告を行うとともに、見出される異常、奇形の発生学的考察を行いたい。
（COI：なし）

2STP-021
肉眼解剖学実習を乗り越えられた化学物質過敏症を有する医学生の1例

○隅野 日菜多[1]、鈴木 崇根[2]、成田 都[2]、久保田 憲司[2]、森 千里[2]

[1]千葉大・医[3]年、[2]千葉大・医・環境生命医学

【はじめに】化学物質過敏症をもつ医学部学生が肉眼解剖学実習に参加し、完遂することができた1例を報告する。
【症例】21歳女性。17歳より化学物質過敏症の診断を受け、以来揮発性の有機物質に曝露した際、呼吸器症状や神経症状を主とした発作がみられていた。実習参加前のFormaldehyde（以下FA）耐性実験により、防毒マスク（以下マスク）の使用により症状が現れないことが確認できたため、実習の参加が決定された。マスクの長時間の使用による疲労は顕著であったものの会話による意思疎通は可能であり、実習への妨げはなかった。しかし、頭髪等に付着したFAにより屋外でマスクを外しても過敏症が発生することがわかり、下宿のシャワー室まで装着が必要であることが判明した。また、実習中のマスクのずれによる発作は発生し、その都度治まるまで実習室外・マスク装着下で休憩する必要があった。実習開始から1か月が過ぎるとマスクの扱いに慣れ、発症頻度も減少し、無事実習を完遂することができた。
【考察】本症例から、防毒マスクと室内の適切なFA濃度の管理により、化学物質過敏症患者であっても実習を完遂することは可能であった。ただし、シャワーを浴びるまでマスクが必要な点とマスクのずれなどによりたびたびの発作・退室は避けられないことから、大学付近での下宿の必要性と実習参加者全員への事前の周知と協力は必要不可欠と考えられた。
（COI：なし）

2STP-022
翼突下顎縫線の解剖学的解析から咀嚼・嚥下運動への関与を考える

○飯塚 みなみ[1]、吹野 恵子[1]、北河 憲雄[1]、岩永 譲[1]、秋田 恵一[2]

[1]東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 口腔顎顔面解剖学分野、[2]東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 臨床解剖学分野

【目的】翼突下顎縫線は頬筋と上咽頭収縮筋の境界とされ、上下に腱様構造が走るとされる。しかし、翼突下顎縫線についての解剖学的な報告は少なく、現在も不明な点が多い。本研究では、頬筋と上咽頭収縮筋の付着部である翼突下顎縫線を解剖学的に解析し、咀嚼・嚥下運動への寄与について考察することを目的とした。
【方法】解剖実習体6側（3体）を用い、上咽頭収縮筋、翼突下顎縫線、頬筋を肉眼解剖学的に観察した。また、翼突下顎縫線の水平断の組織学的観察を行った。
【結果】上咽頭収縮筋および頬筋は水平的に連続した筋であり、その間に結合組織様構造物は一部存在したものの、教科書に描かれているような明らかな腱や靭帯組織が上下に走行している構造は認められなかった。また、上咽頭収縮筋および頬筋の合流部分において、下顎枝前縁の骨膜の一部が後方から合流部分へと進入し、さらに口蓋帆張筋の一部も合流していた。
【考察・結論】翼突下顎縫線と呼ばれる構造物は上咽頭収縮筋、頬筋、口蓋帆張筋が連続する部分であり、それぞれの筋束は互いに入り組んでいて明瞭な境界は認められなかった。頬筋は咀嚼時の食塊形成に、上咽頭収縮筋ならびに口蓋帆張筋は嚥下時の咽頭の短縮や鼻咽腔閉鎖に寄与することから、頬筋と上咽頭収縮筋の付着部である翼突下顎縫線は咀嚼と嚥下運動の連動をつかさどる非常に重要な部位である可能性が示唆された。
（COI：なし）

2STP-023
環椎後頭骨癒合と過長茎状突起を伴う症例

○吉村 唯[1]、伊藤 太郎[2]、池田 やよい[3]

[1]愛知学院大・歯・3年、[2]愛知学院大・院歯・解剖学、[3]愛知学院大・歯・解剖学

我々は令和4年度人体解剖学実習において、茎状突起の過長及び環椎後頭骨の癒合を認める症例に遭遇した。通常、環椎と後頭骨は個々の骨として認められ、癒合は認めない。環椎後頭骨の癒合を認める頻度は1%未満であり、非常に稀な症例であるとされており環軸椎亜脱臼や椎骨動脈走行異常などの合併が報告されている。臨床的には頚部痛、目眩や嚥下障害といった自覚症状が報告されている。
また、本症例では茎状突起の長さの異常を認めた。茎状突起は側頭骨の乳様突起後方に位置し、発生学的には第2鰓弓のReihert軟骨に由来する。一般的には成人において茎状突起の長さは25mm未満であるが、30mmを超えると茎状突起の過長と考えられている。臨床的には頚部痛、嚥下時痛、咽頭部違和感等の症状を呈することが報告されているが、Rechtwegらによると茎状突起の過長に伴う自覚症状の出現頻度は4%と言われている。
本症例は茎状突起の異常及び環椎後頭骨の癒合の合併を認め、発生学的、形態学的に考察した。
（COI：なし）

2STP-024
ピロリドン固定による柔軟性を組織学的に解明する －ホルマリン固定との比較観察－

○岸野 日咲[1]、飯塚 悠太[1]、木村 理沙乃[1]、三上 香織[2]、大石 篤郎[2]、上野 仁之[2]、宮東 昭彦[3]、秋元 義弘[3]、松村 譲兒[2]、長瀬 美樹[2]

[1]杏林大・医、[2]杏林大・医・肉眼解剖、[3]杏林大・医・顕微解剖

【はじめに】ピロリドン固定は、ホルマリン固定に比べて遺体の柔軟性が保たれるため、外科的手技等を用いた実習や研修に利用されるが、柔軟性保持の機序は解明されていない。また、ピロリドン固定による脂肪組織の減少は知られているが、組織学的変化についての報告はない。本研究では両固定法を施した解剖体の組織学変化を観察し、両固定の相違点を検討した。
【方法】ピロリドン固定とホルマリン固定の遺体から腓腹筋と周囲組織を採取し、光学および電子顕微鏡観察による比較検討を行った。
【結果】ホルマリン固定遺体における組織の保存状態は比較的良好であったが、ピロリドン固定遺体では核や横紋構造の状態にばらつきがあり、一部に核の不明瞭化が認められた。また、組織学的に著明な変化を認めない部位でも、電子顕微鏡下では、筋細胞膜の消失、ミトコンドリアや核の破壊、基底板の剥離などが観察された。さらに、筋線維の横紋構造は認められるものの、Ⅰ帯のアクチンフィラメントは伸長し、配列も不規則であった。
【考察】ピロリドン固定組織では膜の構造が破壊され、ミトコンドリアの消失、核の変形と減少、筋線維の配列に乱れのあることが明らかになった。本研究により、膜構造の破壊がピロリドンによる脂肪の消失に起因する可能性が示唆され、ピロリドン固定の柔軟性の一要因と推測される。今後は種々の組織の比較観察による要因の究明が必要と考えられた。
（COI：なし）

2STP-025
パーソンズカメレオン（*Calumma parsonii*）前肢筋骨格のバイオメカニクス解析

○金子 瑠菜、矢野 航

防衛医大・医

カメレオンはトカゲ類(有隣目)の中で最も樹上に適応した爬虫類である。樹上四足歩行では枝軸周りのモーメントを最小にして落下を防ぐ必要がある。このためカメレオン科の中で最大の種であるパーソンズカメレオン(*Calumma parsonii*)は、近縁種に比べて、体幹の幅を制限した特殊な体幹形態をもつ。本研究ではパーソンズカメレオンおよび比較対象として地表性トカゲであるサバンナモニター(*Varanus exanthematicus*)の前肢筋骨格系の形態を肉眼解剖およびμCT撮影に基づいたバイオメカニクス解析により比較分析した。その結果、パーソンズカメレオンでは左右の肩関節と肘関節が内外側方向に狭く、脊柱に対して相対的に下方に位置する骨格を有していた。また肩甲骨自体が小さく前後方向に狭いうえ僧帽筋の発達が弱かった。前腕では橈骨と尺骨の近位および遠位骨端が互いに隣接している上、橈骨遠位部が強く内側に湾曲し、同位置に停止する円回内筋が発達していることから、パーソンズカメレオンが地表性爬虫類に広くみられる肩関節による遊脚ではなく、肘関節の屈曲と前腕の回内による遊脚を実施していることを強く示唆していた。これにより前腕が枝からはみ出ることなく運動でき、体サイズに比して細い枝を滑落なく歩行できると考えられる。
（COI：なし）

2STP-026
ヒョウモンリクガメ（*Stigmochelys pardalis*）休息時および移動時の前肢筋骨格姿勢の変化

○柵木 裕[1]、長岡 朋人[2]、滝澤 恵美[3]、矢野 航[1]

[1]防衛医大・医、[2]青森公立大・経営、[3]茨城県立医療大・理学療法

ヒョウモンリクガメは潜首亜目に属し、サバンナの乾燥環境に適応したリクガメの一種である。カメは椎骨と肋骨が背甲を構成しているため、脊柱周りの運動可動性が失われている。前肢帯、後肢帯は背腹の甲羅を側方でつなぐトラス構造を担っているため、自由な運動が制限されている。一方、体幹(脊柱)の側弯運動ができないため、ロコモーションはすべて前後肢が担う。ヒョウモンリクガメは陸上移動に特化しており、地表が高熱化するサバンナ気候で、同種は体幹を地表から離すように前後肢を直立させた四足歩行を行う。休息時には、捕食者からの防御のため発達した背甲を持つ甲羅の中に前後肢と頭頸部を格納する姿勢を取る必要がある。本研究では地表性爬虫類の代表としてサバンナモニター(*Varanus exanthematicus*)を比較対象に用い、運動時および休息時のヒョウモンリクガメの前肢の筋骨格にみられる形態の特殊性を肉眼解剖およびμCT撮影に基づいたバイオメカニクス解析により比較分析した。その結果、ヒョウモンリクガメの肩甲骨は、背甲および腹甲とそれぞれ軟骨で不動関節を構成しており、休息時から移動時の姿勢変化では上腕骨の外転と回旋により肘関節位置を後方から前方へ回転していた。また移動時にはこの位置から直立した前腕を保持する必要があるため、上腕骨は上腕骨頭と肘窩を180度回転するように大きくねじれた特殊な構造を持つことが分かった。CT像に基づくバイオメカニクス解析により、休息時と移動時の姿勢変化および歩行に用いられる前肢の筋群を探索した。
（COI：なし）

2STP-027
ブタ胎仔における正中神経と筋皮神経の関係

○大竹 陽咲[1]、姉帯 沙織[2,3]、小島 龍平[2]、時田 幸之輔[2]

[1]埼玉医大・保健・理学[1]年、[2]埼玉医大・保健・理学、[3]東京大・院・農学

本年度のブタ胎仔解剖学実習において正中神経と筋皮神経の走行を観察した.
ブタ胎仔腕神経叢はC5-Th1で構成される. C6,7が合流して外側神経束, C7,8,Th1が合流して内側神経束となる. 正中神経は, 内側神経束・外側神経束で構成される正中神経ワナの延長として起こり, 上腕遠位部で細枝を分岐する. この細枝は, 上腕二頭筋の深層を走行して上腕二頭筋の外側に出て2本に分岐する. 一方は橈側皮静脈の外側へ至った後, 前腕の母指側を下行し, 手関節付近の皮下に至る. もう一方は, 上腕二頭筋の外側に位置する上腕筋の遠位部に入る筋枝となる. 筋皮神経は外側神経束から分岐したのち, 上腕近位で烏口腕筋を貫き, 上腕二頭筋に内側から進入して終わる.
ヒトの筋皮神経は, 烏口腕筋を貫いた後, 上腕二頭筋と上腕筋の間を走行して上腕外側へ至り, 外側前腕皮神経となる. 一方, 正中神経は上腕屈筋へは筋枝を出さず, 前腕屈筋に筋枝を出し, 手掌の筋と皮膚へ分布する. ブタ胎仔において上腕遠位部で正中神経から分岐する枝の走行は, 正中神経から分岐する点を除きヒト外側前腕皮神経の走行と似ている. ブタ胎仔の筋皮神経は筋枝成分のみで, 皮枝成分は上腕筋枝とともに正中神経に合流していると考えられる. ブタ胎仔では, 上腕二頭筋の外側には浅胸筋が広く停止し, その外側に上腕筋が配置される. このような筋配置の変化が正中神経と筋皮神経の走行変化と関連すると考えられる.
（COI：なし）

2STP-028
ブタ胎仔標本における鎖骨下筋支配神経の観察

○吉見 菜々香[1]、姉帯 沙織[2,3]、小島 龍平[2]、時田 幸之輔[2]

[1]埼玉医大・保健医療・理学療法[1]年、[2]埼玉医大・保健医療・理学療法、[3]東大・院・農学生命科学・農学国際

R4年度人体の構造と機能演習Ⅱ(構造系)のブタ胎仔解剖学実習にて, 鎖骨下筋支配神経の詳細な観察を行ったので, 報告する。
ブタにおいては,鎖骨は退縮している。ブタ鎖骨下筋は浅胸筋の頭背側に位置し,胸骨柄、第1肋骨、第1第2肋軟骨より起始し,棘上筋の表層をおおい肩甲骨の内側縁に停止する。
横隔神経から分枝した枝と外側神経束から分枝した枝が合して，腋窩動脈の外側に位置する細枝となった。この細枝に内側神経束由来の胸筋神経から分枝した枝が腋窩動脈の腹側で合して神経ワナを作った。この神経ワナより鎖骨下筋神経が分枝していた。この鎖骨下筋神経は鎖骨下筋の筋腹中央の腹側より筋に進入していた。
ヒトにおいても,胸筋神経支配の鎖骨下筋についての報告(時田,山田)がある。
横隔神経,鎖骨下筋神経,胸筋神経の頚・腕神経叢における層序は一連の腹側層序であり,鎖骨下筋,胸筋は同一系統の筋である可能性が示唆される。
（COI：なし）

2STP-029
解剖学教育における臨床手技のアクティブラーニング型実習の導入と実践

○飯塚 悠太[1]、木村 理沙乃[1]、岸野 日咲[1]、徳嶺 譲芳[3]、上野 仁之[2]、大石 篤郎[2]、松村 譲兒[2]、長瀬 美樹[2]

[1]杏林大・医、[2]杏林大・医・肉眼解剖、[3]杏林大・医・麻酔科学

医学教育において、学生の学習意欲を維持・向上させると共に、実践的な知識の習得をサポートすることは極めて重要である。そこにはいくつかのアプローチが存在するが、特に医療手技の基礎となる解剖学教育においては、最新の手術手技のシミュレーションや学生同士のアクティブラーニングを取り入れることが有効である。そこで今回、我々は解剖学実習に導入可能な手術手技、そして限られた授業数の中でも実践可能なアクティブラーニングの導入法を検討した。手術手技においては実際に臨床現場で活躍する医師の指導のもと最新の術式を経験し、習得するまでに必要なステップを学生の視点から考察・実践した。なお、今回の手技で用いたご遺体には一般的なホルマリン固定法の他に、ピロリドン固定法を用いたものもあり、組織・臓器がより生体に近い状態で手技を体験することができた。約1ヶ月間で気管挿管、皮膚縫合（埋没縫合）、マイクロサージェリー（血管吻合）、気管切開、開胸心臓マッサージ、胃癌摘出術、星状神経節ブロックなどの手技を経験・習得した。このうち気管挿管の手技においては、スチューデントティーチャーの育成に始まる学生120人の一斉アクティブラーニング形式に成功し、実際に殆どの学生が手技を習得できた。医学教育にこの教育形式を広く応用することにより、短期間で必要な知識、そして実践的な技能を会得できる可能性がある。
（COI：なし）

2STP-030
松山大学薬学部における解剖実習導入の試み

○渡部 真美、鍋加 浩明

松山大・薬・生理化学

愛媛大学医学部のご協力の下、松山大学薬学部では2022年度より薬学生による解剖実習を開始した。開始するにあたり、薬学部の学部学生1年生～6年生全員476名に対して解剖実習に対する意識調査アンケート（以下、全員アンケート）を実施した。Webフォームを用いた自由記述を含む10問の匿名アンケートで、回答期間は1か月間であった。回答数は135、回収率は28%であった。結果は、解剖実習への参加および見学の希望がそれぞれ57名ずつであった。また、回答者の87%が希望者のみで実施するべきとの意見であった。
解剖実習参加者は4年生を中心とした希望者とし、事前に実習説明会を兼ねた倫理教育および事前学習を行った。引率教員の負担を軽減するため選抜は松山大学薬学部教務委員会が行い、5年生2名、4年生8名の計10名が選抜された。当初、実習期間は松山大学の夏休み期間中である9月で午前3時間、午後3時間の5日間を予定していたが、愛媛県内におけるCOVID-19感染状況を踏まえて午前のみ3日間の実施となった。
実習参加学生10名に対して全員アンケートと同じくWeb上で匿名の実習後アンケートを実施し、縮小開催であったにもかかわらず全員から大変満足したとの回答が得られた。
これら2つのアンケートの結果より、今後の実施方法・規模・実習内容等について検討、改善点を洗い出し松山大学薬学部における解剖実習の今後の継続について提案する。
本研究は松山大学薬学部研究倫理審査委員会の承認を得ている。
（COI：なし）

2STP-031
足底の破格筋からみる足底方形筋の機能についての検討

○藤本 達也[1]、真田 祥彌[1]、後藤 淳[2]、宇留島 隼人[3]、甲斐 理武[2]、近藤 誠[2]

[1]大阪市大・医・医、[2]大阪公大・院医・脳神経機能形態学、[3]大阪公大・院医・機能細胞形態学

足底方形筋は、踵骨内側面から起こる内側頭と、外側突起から起こる外側頭の二頭からなり、これらは長趾屈筋の腱に停止するとされている。2022年度の大阪公立大学における系統解剖実習中において、92歳女性右側足底に破格筋を認めた。本破格筋は足底方形筋の内側頭から起始しており、長趾屈筋の腱の足背側（深層側）を走行せず足底側（浅層側）を走行し、第三趾の短趾屈筋の腱に停止していた。本破格筋には外側足底神経の枝が入っていた。足底方形筋の筋腹の幅は14.1 mmで、本破格筋のそれは6.6 mmであった。
足底方形筋の形態は非常に多様であり、内側頭または外側頭の一方の頭が欠如する報告や足底方形筋が三頭からなる報告、停止部位の若干の違いに関する報告等がある。また足底方形筋の一般的な機能として、長趾屈筋腱による各趾の屈曲を補助する作用があるとされているが、未だ詳細な機能に関する知見は確立されていない。
本破格筋は、①足底方形筋の停止（長趾屈筋の腱）とは異なる層の腱（短趾屈筋の腱）に停止する、②足底方形筋から出る本破格筋と短趾屈筋との神経支配が異なる、という点で新しい報告である。また本破格筋は、形態的に短趾屈筋の腱が趾を屈曲させるのを補助していると考えられた。
本発表では本破格筋の形態学的、発生学的考察を行うとともに、破格筋の機能を考察することにより、足底方形筋の機能についての再検討を試みる。
（COI：なし）

2STP-032
ブタ胎仔標本における橈骨神経を貫く肩甲下動脈の報告

○尾形 愛実[1]、姉帯 沙織[2,3]、小島 龍平[2]、時田 幸之輔[2]

[1]埼玉医大・保健・理学療法1年、[2]埼玉医大・保健・理学療法、[3]東京大・院・農学

R4年度ブタ胎仔解剖学実習にて, 特異な走行をとる肩甲下動脈の例に遭遇したので, 腕神経叢との関係を報告する。
まず通常例のブタ胎仔標本の腕神経叢と動脈について説明する. 腕神経叢はC5-Th1で構成され, C5,6が上神経幹, C7が中神経幹, C8,Th1が下神経幹となり, 斜角筋隙を出る. 外側神経束はC6, C7, 内側神経束はC7, C8, Th1で構成される. 後神経束は2つ形成され, 1つ目の後神経束は, 上神経幹と中神経幹の後面から分岐した神経が合流し, 腋窩神経となる. 2つ目の後神経束は, 下神経幹の後面から分岐した神経と中神経幹尾側後面から分岐した神経が近位で合流して, 橈骨神経となる. 鎖骨下動脈は前斜角筋の腹側を走行し, C7/C7間を貫いて背腹の神経束の間に至り, 腋窩動脈となる. 腋窩動脈は, 正中神経ワナから5mm程度走行した後, 橈骨神経の外側で肩甲下動脈を分岐する.
本例の肩甲下動脈は, 鎖骨下動脈がC7/C7間を貫いた直後に分岐する. 橈骨神経となる2つ目の後神経束を貫いて橈骨神経の背側へ至り, 肩甲下筋枝, 胸背動脈, 肩甲回旋動脈, 後上腕回旋動脈に分岐する. 本例では, 橈骨神経に入る中神経幹からの分枝が, 通常例よりも遠位で合流していた. それに伴い, 通常例では中神経幹と下神経幹の背側の分枝で構成される胸背神経が, 本例では下神経幹のみとなっていた.
以上の所見をもとに, 本例の形態について考察する.
（COI：なし）

2STP-033
質量分析イメージングによる心臓組織・心内膜・心外膜の分子局在解析

○西山 侑輝[1]、野老 翔雲[2]、大島 典子[3]、徳田 信子[4]、豊田 茂[3,5]、小川 覚之[1,3]

[1]獨協医大・医・研究実習、[2]獨協医大・医・皮膚科、[3]獨協医大・医・先端医科学、[4]獨協医大・医・解剖学、[5]獨協医大・医・心臓・血管内科/循環器内科

医学部2年次に解剖学・生化学を学び、人体の構造と組織構築や機能を支える分子群の多様な働きに興味を持った。そこで3年次の医学集中実習のテーマとして、質量分析による先端的分子イメージング研究を選択した。研究対象として、解剖学実習で特に印象深かった心臓を選び、心臓特有の組織構造と機能の背景にある分子群の局在を解析することを目的とした。研究試料として、ヒトに近いとされるブタの新鮮な心臓を解剖し部位の同定を行った後、特に左心室について、心内膜を含む乳頭筋・心外膜・冠動脈を切り出し、包埋・凍結した。それぞれの組織切片について、組織染色とともに、質量分析イメージングによる分子局在解析を行なった。9-AAをマトリックスとした質量分析イメージングによってリン脂質が陰イオンとして観測され、それぞれの組織に特有の局在を示すリン脂質に違いがあることを示唆する結果を得た。心内膜は特に刺激伝導系に関わるプルキンエ線維など、機能・組織構造の両面で特有の性質を持つ。本研究結果は心臓における特有の組織構造において、分子のレベルでも特徴的な分布がある可能性を示しており、機能や疾患との関連など更なる研究を進めて行きたい。
（COI：なし）

2STP-034
迅速骨染色法（RAP-B）による中型～大型魚類の全身骨染色標本作製と教育現場での活用

○丸山 太啓[1,2]、上西 夏暉[1,2]、加藤 朝貴[1,2]、蓮尾 瑠菜[1,2]、舟尾 翔[1,2]、高原 怜亜[1,2]、松村 聡美[1,2]、清水 彩加[1,2]、鈴木 絢賀[1,2]、面 美来[1,2]、菊地 慶彦[1,2]、茂田 大地[1]、友杉 充宏[1]、坂田 ひろみ[1]、八田 稔久[1]

[1]金沢医大・解剖学Ⅰ、[2]金沢医大・スチューデントリサーチャープログラム

我々が開発した小型魚類とアフリカルメガエルの迅速骨染色法(RAP-B)は、従来の骨染色法よりも、1）迅速に全身骨染色標本を作成できる、2）皮膚や筋肉の除去を必要とせず、手順が簡便である、3）安価な試薬を使用しており、コストパフォーマンスに優れている、という利点がある。現在、この利点を生かし、より大型の生物の標本作成と教育分野での活用に取り組んでいる。今回、従来法では困難であった、皮膚、筋肉、および内臓の除去をしていない体長9～14 cm程度の魚の全身骨染色標本作製に成功したが、これらの標本では軟部組織の透明度が極めて高い状態あるにも関わらず、その強度も保たれており、今後さらに大型の標本作製への応用が期待される。また、小学5～6年生を対象とした骨染色標本作成プログラム(日本学術振興会 ひらめき☆ときめきサイエンス事業)や中学生対象の骨染色標本作成プログラムにおけるRAP-B活用事例を紹介する。これらのプログラムでは、骨染色と標本の観察の他、ミニ授業や昼食、大学探検を含めて、5時間以内で完了する日程で実施している。骨染色については、透明化固定液RAP-FIXで軟部組織の脱色と透明化をあらかじめ済ませた標本を用意し、参加者はその標本の骨染色と洗浄、透徹の工程を体験する。RAP-Bによる骨染色は操作が非常に簡便であり、小学5～6年生の児童でも実施可能な操作である。これらの実践例を踏まえ、RAP-Bのさらなる改良と活用について考察したい。
（COI：なし）

2STP-035
DmTF型人工転写因子を用いた新しい光誘導型遺伝子発現調節系の開発

○三浦 隆一郎[1]、鈴木 辰吾[1,2]、太田 健一[1]、川合 杏奈[1]、大給 日香里[1]、三木 崇範[1]

[1]香川大学医学部 神経機能形態学、[2]産業技術総合研究所 健康医工学研究部門 細胞機能解析研究グループ

本研究は、本研究室で独自開発した高性能のDmTF型人工転写因子を改変することにより、神経細胞においても使用可能な新しい“光誘導性転写調節システム”の開発を目標として実施した。光誘導性転写調整システムは、DmTF型人工転写因子のDNA結合ドメインと転写エフェクタードメインを二つに分離し、それらに光照射依存的に会合する蛋白質ドメインセット（Magnetシステム）を連結するように設計した。これらはプラスミド上のDNA配列として作成し、luciferaseおよびGFPを用いたレポーター遺伝子の発現系により評価を行った。まず、系の開発にあたり、Magnetドメインへの変異導入やMagnetドメインの多量体化などの影響の検討を行った。その結果、HEK293T細胞において、一時間の光照射により、非光照射群に対して300倍以上のluciferaseの発現を誘導できるシステムを構築することに成功した。また神経細胞においても、一時間の光照射により、通常の蛍光顕微鏡でも十分に観察できる量のGFPを発現誘導させることに成功した。加えて、HEK293T細胞における発現誘導において、目的とする蛋白質の発現誘導をウエスタンブロット法によっても確認した。以上の結果は、本光誘導型遺伝子発現システムが、HEK293T細胞や培養神経細胞において十分機能することを示している。本発表では、更に最新の開発状況についても報告したい。
（COI：なし）

2STP-036
クライオ電子顕微鏡単粒子解析法による逆行性キネシンNcdの微小管上移動の高分解能スナップショット

○柴田 哲希[1]、今崎 剛[1]、重松 秀樹[2]、Sharyn A. Endow[3]、仁田 亮[1]

[1]神戸大・医・生体構造解剖学、[2]高輝度光科学研究センター・構造生物学推進室、[3]Department of Cell Biology, Duke University Medical Center

細胞分裂時の紡錘体は、ATPを駆動力にマイナス端方向（逆行性）に移動するモータータンパク質キネシンが、紡錘体中心同士を結ぶ微小管（極間微小管）の緊張を調節することにより形状が保たれる。逆行性キネシンは、移動に重要なネックヘリックスが順行性と異なりモータードメインのN末端側に存在し、順行性キネシンとは異なる移動機構を持つ。しかし、その詳細を原子レベルの分解能で解析した研究はなく、分子メカニズムは不明である。我々は、キイロショウジョウバエの逆行性キネシンであるNcdに注目した。モータードメインとネックヘリックスを含むNcd二量体と微小管との複合体のクライオ電子顕微鏡単粒子解析を、モーター駆動の中間状態を模した様々なヌクレオチド状態で行った。加水分解過程のうち、無ヌクレオチド状態、ATP状態（AMPPNP結合状態）、加水分解中間状態（AlF_3結合状態）の3つの状態でNcd-微小管の複合体構造を解析し、時系列に並べることにより、逆行性移動機構を解明した。解析の結果、ATP結合状態から加水分解までの過程で、Ncdの活性中心の構造変化がSwitch IIのα4ヘリックスの回転運動に変換され、α4、α6と、ネックヘリックスとの三者の結合が誘導されることによりネックヘリックスがマイナス端方向にスイングし、逆行性に移動することが明らかとなった。
（COI：なし）

2STP-037
ショットガンプロテオミクスによるNoggin結合因子の同定及び細胞内シグナル伝達経路の解析

○山杢 明慈[1]、佐藤 康二[1]、山岸 覚[1,2]

[1]浜松医大・医・器官組織解剖学、[2]浜松医大・光尖端医学教育研究センター・フォトニクス医学研究部光神経解剖学

脳梗塞が生じるとアストロサイトは梗塞巣周囲部へと素早く移動しグリア瘢痕を形成する。我々は骨形成因子（BMP）阻害因子Nogginが、グリア瘢痕を形成するアストロサイトに対する移動制御因子であることを見出した。しかしながら、Nogginがどのようにその機能を引き起こしているかは未解明である。本研究では、ショットガンプロテオミクスと免疫染色、中和抗体による阻害実験により、その結合因子やシグナル伝達経路を解明することを試みた。

最初に、ショットガンプロテオミクス法によってNoggin結合因子の探索を行った。ラットの脳のライセートから得た膜分画とNoggin-Fcを混合し、結合タンパクを質量分析装置で測定し、5つの候補遺伝子を得た。次に、これらの因子に対する抗体の免疫染色で、アストロサイトA1細胞内でのNogginとの共局在を解析した。その結果、候補因子の1つのCspg5が共局在を示したが、その割合はそれほど高くなかった。さらに、Cspg5抗体でNogginの取り込みが阻害できるかを観察したが、残念ながら、取り込み阻害効果は低かった。

以上により、Cspg5がNoggin結合因子として機能している可能性は低いと考えられる。今後は、脳のライセートからではなく、Nogginで刺激した後の培養アストロサイトのライセートから再度プロテオーム解析とシグナルカスケード解析を行う予定である。

（COI：なし）

2STP-038
第二高調波による透明化真皮におけるコラーゲン束の空間的観察

○羽田野 洋介[1]、太田 啓介[2]

[1]久留米大・医・3年、[2]久留米大・医・先端イメージング研究センター

ラット真皮の構造を理解するためコラーゲン束の空間的解析を試みた。組織の三次元的な構築は近年、組織透明化技術と蛍光標識により、比較的容易になってきたが、コラーゲン束は免疫組織学的に均一に標識することは難しく、その空間的な情報を得ることは困難であった。ここで、規則正しく配列したコラーゲン束は、強いレーザー光を照射すると、無染色でも第二高調波（Secondary harmonic generation; SHG）と呼ばれる特異的な蛍光を発することが知られている。しかし透明化標本においてSHGが得られるのかは確かめられていない。そこで、今回CUBIC法により透明化したラット真皮を多光子顕微鏡を用いて観察しSHGを用いたコラーゲン束の立体構築の可視化を検討した。

CUBIC法は真皮を透明化することができたが、毛髪や脂肪組織はIRマッチングが十分ではなく、透明にはならなかったが、真皮局所の観察を行うことができた。CUBIC法で透明化された真皮において1040nmのパルスレーザーを照射したところ、520nm程度のSHGとして無染色のコラーゲン束を捉えることができた。試料に対し、表皮側、もしくは側方からレーザーを入射しスキャン面を深さ方向に移動することで3D像を取得したところ、水平方向の分解能に対し、深さ方向の分解能は十分ではなかったものの、およそ300μm角の真皮領域においてコラーゲン束の走行を取得することができた。本手法は、炎症組織の線維化評価などにも応用できる技術であると考えられる。

（COI：なし）

協賛一覧

寄 付

学校法人赤門宏志学院赤門鍼灸柔整専門学校
有限会社熊谷重安商店
一般財団法人広南会広南病院
国際医療福祉専門学校一関校
学校法人北杜学園仙台青葉学院短期大学
一般社団法人仙台市医師会
一般社団法人仙台歯科医師会
医療法人徳洲会仙台徳洲会病院
学校法人菅原学園仙台保健福祉専門学校
東北大学医学部整形外科学教室
東北大学脳神経外科同門会実生会
公益社団法人宮城県医師会

企業共催セミナー

エルゼビア・ジャパン株式会社
塩野義製薬株式会社
厚生労働省慢性疼痛診療システム普及・人材養成モデル事業
株式会社レイテストサイエンス

企業展示

株式会社エトスコーポレーション
オックスフォード・インストゥルメンツ株式会社/
アンドール・テクノロジー事業部
株式会社加藤萬製作所
コデン株式会社
株式会社京都科学
株式会社ベックス
ミルテニーバイオテク株式会社
株式会社メッツ

書籍展示

Wolters Kluwer/Ovid
エルゼビア・ジャパン株式会社
株式会社南江堂
株式会社羊土社

Web展示

三田理化メディカル株式会社

口演会場内正面スクリーン投影広告

三田理化メディカル株式会社

広 告

ANATOMICAスガワラ
株式会社医学書院
イドルシアファーマシューティカルズジャパン株式会社
株式会社エビデント
株式会社加藤萬製作所
サーモフィッシャーサイエンティフィック
塩野義製薬株式会社
株式会社神経病理Kiasma&Consulting
GEヘルスケア・ジャパン株式会社
株式会社セイミ
学校法人菅原学園仙台保健福祉専門学校
仙台和光純薬株式会社
テルモ株式会社
株式会社南江堂
株式会社西村書店
ニットーボーメディカル株式会社
ニプロ株式会社
日本ストライカー株式会社
丸木医科器械株式会社
メドトロニックソファモアダネック株式会社

ホームページバナー広告

東京化成工業株式会社
ニプロ株式会社
ライカマイクロシステムズ株式会社
株式会社レイテストサイエンス

ドリンク寄付

エール・メディカル・システムズ株式会社

助 成

公益財団法人仙台観光国際協会

協力・共催

東北大学医学部・医学系研究科
東北大学手術手技研修事業

五十音順　2023年2月15日現在

謝 辞

第128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・個人様よりご支援をたまわりましたこと、ここに厚く御礼申し上げます。

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
プログラム集

第128回日本解剖学会総会・全国学術集会

会　頭：大和田 祐二（東北大学大学院 医学系研究科 器官解剖学分野）

発行日：2023年2月28日

出　版：株式会社プロコムインターナショナル
〒135-0063　東京都江東区有明三丁目6番地11　TFTビル東館9階
TEL：03-5520-8821　FAX：03-5520-8820
E-mail：anat128@procom-i.jp