

The 75th Annual Meeting of the Kyushu Branch of the Japanese Association of Anatomists

日本解剖学会
第75回
九州支部学術集会
プログラム・予稿集



2019年11月9日(土)

会場 : 九州歯科大学(北九州市)

世話人 : 瀬田 祐司(九州歯科大学)

御挨拶

この度、第 75 回日本解剖学会九州支部学術集会を、令和元年 11 月 9 日(土)に九州歯科大学(福岡県北九州市)において開催する運びとなりました。北九州市において、本学術集会を開催出来ることを大変光栄に思っております。

おかげをもちまして本年度は、学生セッション 3 題と一般演題 18 題の計 21 題の申し込みがございました。皆様の本学術集会へのご協力に心より感謝申し上げます。加えて、特別講演として九州歯科大学の森本泰宏先生による「歯科領域の画像解剖を応用した臨床研究」と、鹿児島大学の三浦裕仁先生による「味蕾細胞分化の調節因子」、および長崎大学の大庭伸介先生による「骨・軟骨発生の理解と多能性幹細胞を用いた発生過程の再現」を企画しております。また、講演会場に隣接したラウンジにおいては、解剖実習に有用な最新のソフトを紹介する企業展示ブースを設ける予定にしております。今年度も九州・沖縄の大学・研究機関から多くの先生方にご参加していただき、解剖学の教育・研究について活発な討論の場にして頂けるようにと考えています。

学術集会の会場となります九州歯科大学は、北九州市小倉北区に位置し、九州・沖縄地区からのアクセスは比較的良好な場所となっております。本学術集会が、参加者の皆様の情報交換の場として、解剖学の発展につながりますように心から願っております。

九州歯科大学 健康増進学講座 解剖学分野
日本解剖学会第 75 回 九州支部学術集会
世話人 瀬田 祐司

謝辞:九州を表現した表紙の図案のオリジナル版は長崎大学名誉教授 森 望先生の手になるものです。本学術集会のプログラムの表紙に使用にあたりまして、深く感謝申し上げます。

開催概要

● 参加者の皆様へ

会期 : 2019年11月9日(土)
会場 : 九州歯科大学
総合受付 : 本館4階 エレベーターホール
クローク : なし
講演会会場 : 本館4階401講義室
代議員会会場 : 本館4階402講義室
懇親会会場 : 講堂棟1階食堂

(注意事項)

- 1) 総合受付は9時00分から開始します。9時45分に学術集会を開始するため、冒頭から参加される先生方は9時00分から9時40分までに受付をお済ませ頂きますよう、お願い申し上げます。
- 2) 事前に参加申込をされている方は、総合受付でネームプレートをお受け取り下さい。
- 3) 当日参加申込の方は、総合受付で下記の参加費等をお支払いください。なるべくお釣りのない様に御用意ください。

	学会参加費	懇親会費
一般会員	3000円	4000円
大学院生・留学生	2000円	2000円
学部学生	無料	2000円

● 座長の皆様へ

- 1) 座長の先生は御担当セッションの開始3分前までに座長席にご着席ください。
- 2) 連続したセッションの後半(セッション3, 5, 7)の座長の先生は、前半のセッション終了後に休憩時間はありませんので、すみやかに座長の交代が出来ますよう準備を御願いたします。

● 代議員の皆様へ

12時50分より402講義室にて代議員会を開催します。代議員会では昼食を会議室に準備いたします。

● コーヒーサービスについて

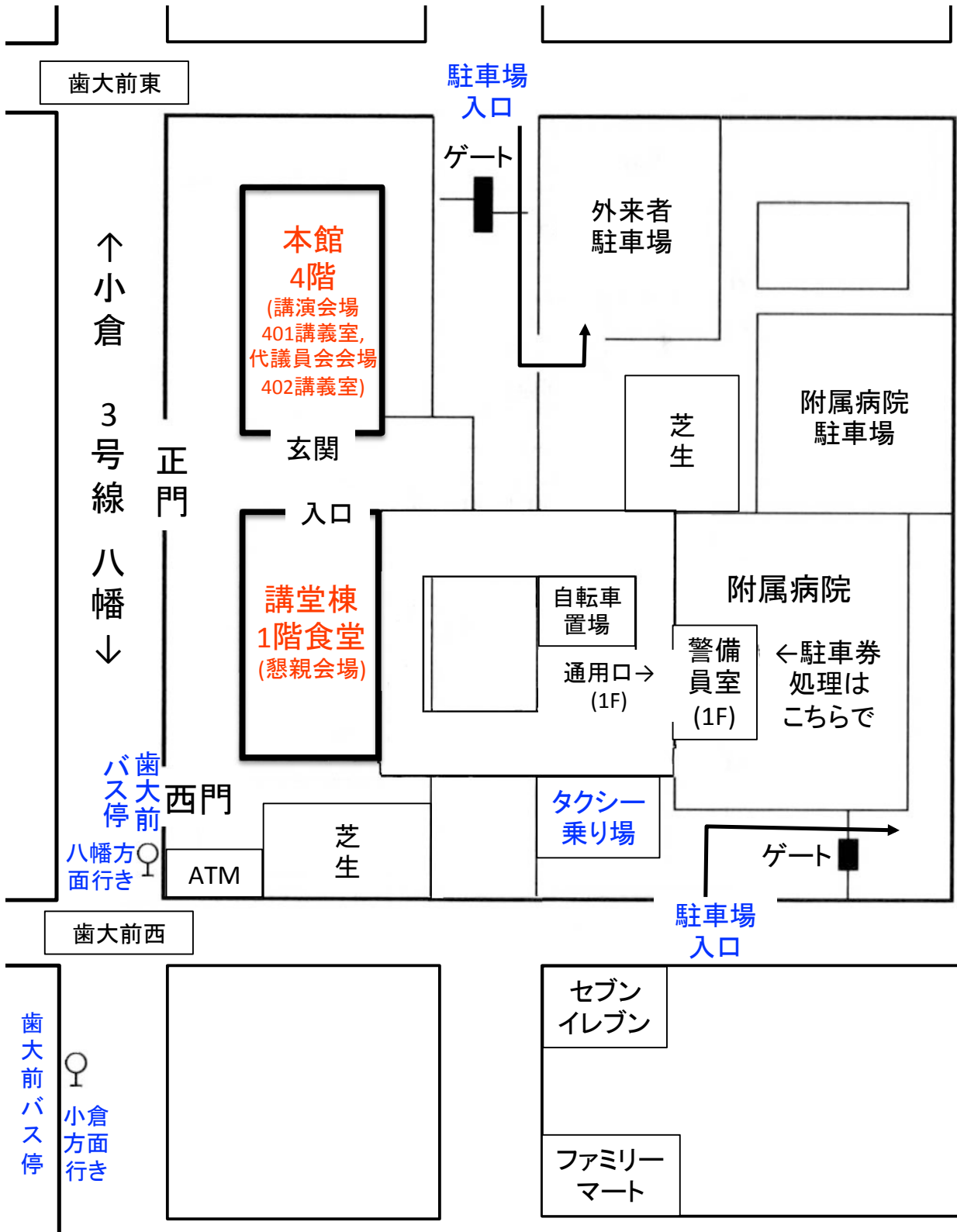
講演会場に隣接するラウンジにてカフェテーブルを配置し、コーヒーや茶菓を準備します。お気軽にご利用ください。

● 懇親会について

- 1) 17時20分より講堂棟1階食堂にて懇親会を行います。
- 2) 当日参加も歓迎いたします。希望される方は総合受付にて受付いたします。奮ってご参加下さい。

● 会場マップ

九州歯科大学キャンパス 〒803-8580 北九州市小倉北区真鶴 2-6-1



● 交通アクセス

○ 北九州空港 → 小倉駅へ

空港からアクセスバス 小倉駅バスセンター行きに乗車

➡「小倉駅バスセンター(終点)」下車(約 35 分)

○ 小倉駅 → 九州歯科大学へ

〈西鉄バス〉

小倉駅から小倉駅バスセンターへ徒歩で移動(約 3 分)

➡ 小倉駅バスセンターから

22・23・26・43 番系統に乗車

➡「歯大前」下車(約 20 分) ➡ 徒歩 1 分

〈タクシー〉 小倉駅北口または南口から乗車

➡ 九州歯科大学で降車(約 15 分)

○ 南小倉駅(日豊本線・日田彦山線)

➡ 九州歯科大学へ タクシー(約 5 分)、徒歩(約 15 分)

○ 西鉄天神高速バスターミナル → 九州歯科大学へ

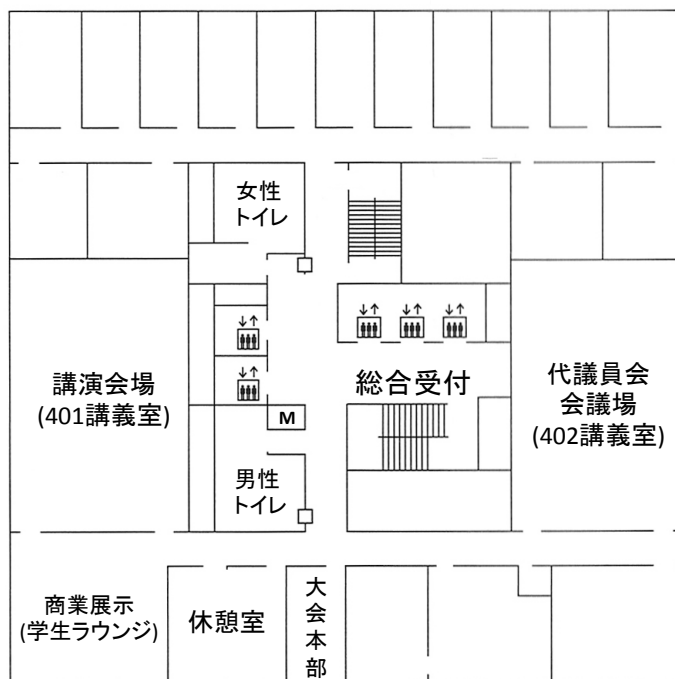
〈西鉄バス〉 西鉄天神高速バスターミナルから「いとうづ号」に乗車

➡「歯大前」下車(約 90 分) ➡ 徒歩 1 分

○ 自家用車

九州歯科大学附属病院駐車場、または外来者駐車場をご利用下さい(会場マップ参照)。駐車場をご利用の場合は、受付にて駐車券に確認印を押印いたします。その後、附属病院棟 1 階(本館ではありません)の警備員室にて磁気処理の手続きを御願いたします。

● 本館 4 階案内図



M: 多目的御手洗

発表要領

● 口演について

- 1) 会場の右前部に次演者席を設けますので、発表セッションが始まるまでに着席してください。
- 2) 学生セッションと一般演題の発表時間は、口演7分 + 討議2分 + PC交換等1分の計10分です。口演終了時(7分経過後)にベル1回、質疑応答終了時(9分経過後)にベル2回でお知らせいたします。
- 3) 特別講演-1, -2の発表時間は、口演30分、特別講演-3は、口演50分です。
- 4) タイムスケジュールになっています。討議が長引く場合には、休み時間や懇親会に場を変える等のご配慮をお願いします。

● PCをご持参の場合

- 1) 発表セッションの前の休憩時間に、会場右前部のPCデスクにPCを持参し、試写をして下さい。
- 2) 口演終了までPCはPCデスクでお預かりいたします。

《PCを持参される先生方へのお願い》

- 1) プロジェクターとの接続には、アナログ信号用のミニD-sub15ピンケーブル(VGA端子)またはHDMI端子を使用します。同ケーブルに接続できるPC、もしくは変換アダプタをご用意ください。DVI端子、Mini-Display Port端子、Lightning端子の方は変換アダプタが必須です。
- 2) バッテリー切れに備え、ACアダプタをご用意ください。

《下記の場合は必ずPCをご持参ください》

- 1) 動画を使用する場合。
- 2) パワーポイント以外のソフトウェアを使用する場合。
- 3) 特殊なフォントを使用する場合。
- 4) 発表ファイルのデータ流出が懸念される場合。

● USBメモリーをご持参の場合

- 1) 発表セッションの前の休憩時間に、会場右前部のPCデスクにUSBメモリーをご持参下さい。
- 2) 口演では、発表ファイルをコピーした備付PCの操作をお願いいたします。
- 3) 口演終了後、備付PCにコピーした発表ファイルは削除いたします。

《発表ファイル作成についてのお願い》

- 1) 発表ファイル名は「演題番号_発表者名」として下さい(例 S1-1_九齒太郎.pptx)。
- 2) 文字フォントはMicrosoft Windowsの標準フォントを推奨します。
- 3) 備付PCのOSはWindowsです。Mac PCで作成する場合、Windows PCでの表示に不具合が無いかどうか、あらかじめ確認してからご持参ください。
- 4) USBメモリーを介したウイルス感染防止の為、セキュリティソフトによるチェックをお願いします。

タイムテーブル

9:00～9:45 受付・登録

9:45～9:50 開会のご挨拶

瀬田 祐司(九州歯科大)

9:50～10:20 [セッション1] 学生セッション

座長: 中島 民治(産業医科大)

9:50～10:00 腸回転異常と下大静脈欠損症を合併した稀な一破格例
諸井 佳菜子(久留米大・医・医学科 第3学年)

10:00～10:10 ケタミン投与統合失調症モデルマウスの海馬におけるミクログリアの形態学的解析
前田 祥一郎(九州大・医・生命科学科 第3学年)

10:10～10:20 心的外傷後ストレス障害モデルマウスの海馬におけるオリゴデンドロサイトの変化
林田 美幸(九州大・医・生命科学科 第3学年)

10:20～10:30 休憩

10:30～11:00 [セッション2] 骨

座長: 田平 陽子(久留米大)

10:30～10:40 ヒト大腿骨における骨幹部の弯曲について
弦本 敏行(長崎大・医・肉眼解剖)

10:40～10:50 マウス大腿骨におけるメカノセンサーの炎症による発現調節
田原 愛理(佐賀大・医・組織神経解剖)

10:50～11:00 骨形成における血管新生と機械刺激感受性陽イオンチャネルの発現
西田 寛汰(佐賀大・医・組織神経解剖)

11:00～11:30 [セッション3] 神経1

座長: 山田 純(九州大)

11:00～11:10 Neurodegeneration of mesencephalic nucleus due to bimaxillary molar extraction in C57BL/6J mice
Ashis Dhar (Dept of Oral Anat and Cell Biol, Grad Sch of Med and Dent Sci, Kagoshima Univ)

11:10～11:20 K^+ -Cl⁻共輸送体(KCC2)の発現低下は、脛骨神経損傷による運動障害を軽減する
安藤 博之(琉球大・医・分子解剖)

11:20～11:30 脊髄発達過程におけるグリシントランスポーター1(GlyT1)の発現変化
清水 千草(琉球大・医・分子解剖)

11:30～11:40 休憩

11:40~12:10 特別講演1

歯科領域の画像解剖を応用した臨床研究

森本 泰宏(九州歯科大学 歯科放射線学分野)

座長: 瀬田 祐司(九州歯科大)

12:10~12:40 特別講演2

味蕾細胞分化の調節因子

三浦 裕仁(鹿児島大学 口腔生理学分野)

座長: 瀬田 祐司(九州歯科大)

12:40~12:50 休憩

12:50~13:30 代議員会

13:30~13:40 休憩

13:40~14:10 [セッション4] 細胞 1

座長: 三井 薫(鹿児島大)

13:40~13:50 免疫組織化学染色法を用いた透過型電子顕微鏡によるマウス褐色脂肪細胞 UCP1 蛋白質の細胞内局在
董 暁敏(大分大・医・解剖)

13:50~14:00 Diethylstilbestrol はヒストン H3K9 の脱アセチル化を介してマウス下垂体 PRL 細胞の増殖並びに FSH、LH 細胞から PRL 細胞への分化転換を制御する
柴田 恭明(長崎大・医・組織細胞生物)

14:00~14:10 骨粗鬆症動物モデルマウスにおける乳歯幹細胞由来細胞外小胞の効果
村田 早羅(九大・歯・分子口腔解剖)

14:10~14:40 [セッション5] 神経 2

座長: 清水 千草(琉球大)

14:10~14:20 自然免疫系の活性化は、海馬のケラタン硫酸陽性ミクログリアの増加を介し、てんかん病態形成を阻害する
大籠 友博(九大・医・神経解剖)

14:20~14:30 統合失調症モデルマウスのおけるパルプアルブミン陽性ニューロンとペリニューロナルネットワークの変化
藤川 理沙子(九大・医・神経解剖)

14:30~14:40 プロバイオティクスによる加齢マウスの腸内細菌叢の改変と成体海馬神経新生の制御
山田 純(九大・医・神経解剖)

14:40~14:50 休憩

14:50～15:20 [セッション6] 腫瘍

座長：北河 憲雄(福岡歯科大)

14:50～15:00 The anticancer mechanism of photodynamic therapy using newly synthesized phosphorus porphyrin in human biliary cancer cells
Nguyen Nhat Huynh Mai(宮崎大・医・組織細胞化学)

15:00～15:10 細胞運動能におよぼすフラボノイドの効果
日野 真一郎(中村学園大・解剖生理形態)

15:10～15:20 独自開発のレンチウイルスベクター(TC-LV)による多能性幹細胞の腫瘍化原因細胞の同定・除去技術
井手 佳菜子(鹿児島大・遺伝子治療再生医学)

15:20～15:50 [セッション7] 細胞2・研究技術

座長：馬場 良子(産業医科大学)

15:20～15:30 HB-EGF と HGF の肝臓に対する異なる再生・治療作用の特性の解明
入江 理恵(鹿児島大・遺伝子治療再生医学)

15:30～15:40 セメント細胞ネットワークの3次元構造解析
平嶋 伸悟(久留米大・医・解剖)

15:40～15:50 グリオキサール系・ホルマリン代替固定液・ALTFix[®]を用いたラット脳を中心とする固定性の評価
豊嶋(青山) 典世(宮崎大・医・解剖)

15:50～16:00 休憩

16:00～16:50 特別講演3

骨・軟骨発生の理解と多能性幹細胞を用いた発生過程の再現

大庭 伸介(長崎大学 細胞生物学分野)
座長：瀬田 祐司(九州歯科大)

16:50～16:55 閉会のご挨拶

瀬田 祐司(九州歯科大)

16:55～17:05 記念撮影

17:20～19:20 懇親会(講堂1階食堂)

講演要旨

[セッション1] 学生セッション

S1-1 腸回転異常と下大静脈欠損症を合併した稀な一破格例

○諸井 佳菜子¹, 渡部 功一², 田平 陽子², 嵯峨 堅², 岩永 譲^{2,3}, 能間 国光⁴, 山木 宏一²

¹ 久留米大学 医学部 医学科第3学年

² 久留米大学 医学部 解剖学講座(肉眼・臨床解剖部門)

³ Seattle Science Foundation

⁴ 久留米大学 大学院医学研究科 修士課程第2学年

2018 年度久留米大学医学部系統解剖学実習において、腸回転異常症に下大静脈欠損症を合併する稀な破格例に遭遇した。御献体は、死亡時年齢 76 歳、性別は男性、死因は敗血症であった。心臓および大動脈の配置は正常であり、他の部位にも明らかな異常は認められなかった。小腸および大腸の腹腔内の配置は、空腸および回腸は腹腔内の左側に、大腸は腹腔内の右側に位置しており、下行結腸および S 状結腸は腹腔内右側を下行して骨盤腔に侵入していた。上腸間膜動脈は、通常どおり横行結腸の背側を走行するため Amir-Jahed(1968)の分類では Type II の腸回転異常(Prearterial left-sided cecum)に分類された。このタイプの腸回転異常は、遠位中腸ループの 180 度逆回転によって生じ、腸回転異常の中で 4%の頻度とされており非常に稀であると考えられる。また、腹部の静脈系については、左右総腸骨静脈および左右腎静脈は腹大動脈の右側を走行する腫大した奇静脈に流入していた。この奇静脈は、横隔膜右脚付近を通過した後上大静脈に流入し、肝静脈のみが横隔膜の大静脈孔を貫いて右心房に流入していた。半奇静脈は、椎体の左側を走行して第 9,10 胸椎椎間のレベルで左側より奇静脈に流入していた。この静脈系の破格は、発生学的には本来腎静脈より頭側の下大静脈(前腎部)となる右主下静脈の形成不全により生じたものであると考えられた。本形態は竹本らの下大静脈の分類にも該当せず、非常に稀な例であると考えられた。

S1-2 ケタミン投与統合失調症モデルマウスの海馬におけるミクログリアの形態学的解析

○前田 祥一朗^{1,2}, 藤川 理沙子², 山田 純², 神野 尚三²

¹ 九州大学 医学部 生命科学科 3 年

² 九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

統合失調症は幻聴や妄想の陽性症状と引きこもりや感覚鈍麻の陰性症状を特徴とする精神疾患である。同疾患の治療には、従来からドパミン D2 受容体拮抗薬が用いられており、その病態はドパミン仮説で説明されることが多い。一方で、臨床的にはドパミン D2 受容体拮抗薬の効果が不十分な例も少なくなく、病態や治療薬の作用機序については不明な点が多い。このため本研究で我々は、近年注目されている統合失調症のグルタミン酸仮説に着目し、NMDA 型グルタミン酸受容体拮抗薬であるケタミンの投与によって統合失調症モデルマウスを作出し、行動薬理的、免疫組織化学的解析を行った。実験では、コントロール群、ケタミン投与群、ケタミンと非定形抗精神病薬であるリスペリドンを投与する 3 群のマウスの比較を行った。統合失調症様行動異常の評価に用いられるプレパルス抑制(PPI)試験では、ケタミン投与群では PPI が減弱し、リスペリドン投与群では PPI が回復していることが示された。また、オープンフィールド試験では、ケタミン投与群で自発運動が亢進し、リスペリドン投与によって抑制されていた。これらから、ケタミンとリスペリドンの投与によって、統合失調症モデルマウスとその治療モデルマウスが作出されることが示唆された。次に、グルタミン酸伝達異常との関連が示唆されている海馬のミクログリアの解析を行ったところ、ケタミン投与群では海馬のミクログリアの空間分布密度が増加していたが、リスペリドン投与群では密度の増加は抑制されていた。現在、ミクログリアの突起の三次元再構築などの解析を進めており、学術集会ではグルタミン酸仮説とミクログリアについて議論する予定である。

[セッション1] 学生セッション

S1-3 心的外傷後ストレス障害モデルマウスの海馬におけるオリゴデンドロサイトの変化

○林田 美幸^{1,2}, 山田 純², 神野 尚三²

¹九州大学 医学部 生命科学科 3年

²九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

心的外傷後ストレス障害 (PTSD) とは、強いショックやストレスを伴う経験の後、時間が経ってからも精神的苦痛や不安が続き、その経験に対して強い恐怖を感じる疾患である。近年、グリア細胞の一つであるオリゴデンドロサイトがうつ病やストレスに関与することが報告され、精神疾患における新たな治療のターゲットとして注目を集めているが、PTSD の病態や治療機転に対するオリゴデンドロサイトの関与はほとんど分かっていない。そこで本研究では、PTSD モデルマウスを作成し、オリゴデンドロサイトやミエリンの変化を形態学的に解析した。恐怖条件づけボックスでマウスに電気ショック (1 mA, 1 sec, 15 回) を与えて、強い恐怖に暴露し、PTSD モデルマウスを作出した。コントロール群として電気ショック (0.5 mA, 1 sec, 1 回) を 1 回だけ与えたマウス、回復促進群として電気ショック (1 mA, 1 sec, 15 回) を与えた直後から豊かな環境で飼育したマウスを用いた。PTSD モデルマウスは、電気ショックを与えた条件付けボックスで強いすくみ反応を示したのに対し、回復促進群ではすくみ反応の軽減が認められた。また、免疫組織化学的解析を行ったところ、PTSD モデルマウスでは、海馬におけるオリゴデンドロサイト前駆細胞とオリゴデンドロサイトの空間分布密度が、コントロール群よりも減少していることが示された。現在、回復促進群におけるオリゴデンドロサイト前駆細胞とオリゴデンドロサイトの空間分布密度変化や、PTSD モデルマウスにおけるミエリンの変化などを解析中である。学術集會では、PTSD の病態形成におけるオリゴデンドロサイトの役割や、オリゴデンドロサイトをターゲットとした治療の可能性について議論したい。

[セッション2] 骨

S2-1 ヒト大腿骨における骨幹部の彎曲について

○弦本 敏行, 高村 敬子, 今村 剛, 村井 清人, 岡本 圭史, 佐伯 和信

長崎大学 生命医科学域 肉眼解剖学分野

ヒト大腿骨骨幹部を肉眼的に観察するとき、それには生理的な前弯変形が認められる。加えて、この彎曲の頂点は外側あるいは内側方向に偏位していると認識されている。この彎曲の程度と方向は、例えば、歩行時の膝関節への荷重負荷の大きさに影響を及ぼす可能性があるため、臨床的にも重要である。本研究では、大腿骨骨幹部の CT 画像を用いてその彎曲の程度を正確に評価・解析することを目的とした。日本人骨格標本 90 体 (男性 46 体、女性 44 体) の右大腿骨を対象とし、それらの CT 画像を撮影した。得られた DICOM データより各ピクセルの CT 値を表す 512×512 の 2 次元行列を抽出。大腿骨骨幹部を等分して 10 の横断面を設定し、各横断面の 2 次元行列をエクセル上に展開した。各断面の皮質骨の輪郭を決定したのち、横断像の重心点の x、y 座標を決定した。これらを上から順に結ぶ線を重心線と定義して、大腿骨の彎曲の程度と方向の指標とした。また、大腿骨骨幹部の各横断面における断面積に対する皮質骨面積の占める割合 (皮質骨占拠率) を算出し、骨粗鬆症化の程度の指標とした。多くの場合、前弯変形の頂点は外側に位置していたが、これが内側方向へ変位した個体も認められた。とくに男性においてその比率が高かった。前弯変形の程度は、各個体ごとに様々であったが、今回の対象においては男女とも、年齢との関連性は認められなかった。一方、女性においては、皮質骨占拠率が低値を示す個体では彎曲の頂点が大きく外側方向へ変位する傾向があった。これらの個体においては、歩行時、膝関節の内側部分への荷重負荷が増大する可能性があるため、このことが変形性膝関節症の進行に影響を及ぼす可能性があると考えられた。【開示すべき COI なし】

[セッション2] 骨

S2-2 マウス大腿骨におけるメカノセンサーの炎症による発現調節

○田原 愛理, 高 瑋琦, 曹 愛琳, 大崎 康吉, 本田 裕子, 西山 めぐみ, 内野 加穂, 西田 寛汰, 城戸 瑞穂
佐賀大学 医学部 生体構造機能学講座 組織・神経解剖学

骨代謝は力学的な刺激により調節されることはよく知られているが、そのメカニズムは未だ不明である。TRPV4 (transient receptor potential-vanilloid 4) は浸透圧や伸展刺激、温度刺激などにより活性化されるカルシウム透過性の陽イオンチャネルである。TRPV4 のヒト遺伝子変異では、低身長や軟骨異形成などの骨格異形成を起こす。また、軟骨特異的 TRPV4 遺伝子欠失マウスでは加齢に伴う変形性関節炎が低減することなどが報告されている。そこで、本研究では TRPV4 のマウス骨組織における発現および炎症による変化を調べた。

実験には、野生型および TRPV4 遺伝子欠失マウスを用いた。マウスは 4%パラホルムアルデヒドにより灌流固定し、大腿骨を取り出した。組織は脱灰後、通法に従って凍結切片を作製、免疫染色を行った。炎症のモデルとして、卵白アルブミンにより喘息モデルを作製した。

野生型マウスの大腿骨では、軟骨細胞、骨細胞、骨芽細胞、破骨細胞に TRPV4 の発現を認め、特に骨端成長板の増殖層における軟骨細胞に強い発現を示した。また、喘息群の軟骨組織における TRPV4 発現は対照群と比較して有意に減少していた。以上から、軟骨代謝調節には TRPV4 が関連し、炎症により発現が変化することが示唆された。【開示すべき COI なし】

S2-3 骨形成における血管新生と機械刺激感受性陽イオンチャネルの発現

○西田 寛汰, 高 瑋琦, 曹 愛琳, 本田 裕子, 西山 めぐみ, 田原 愛理, 内野 加穂, 城戸 瑞穂
佐賀大学 医学部 生体構造機能学講座 組織・神経解剖学

【目的】骨形成には、血管の新生が重要な役割を果たす。近年、骨形成を誘導する特定の毛細血管が軟骨内骨化に先んじて出現することがわかってきた。私たちは、骨形成における血管新生が力学的な事象であることに着目し、胎生期の軟骨への血管進入に伴う機械刺激受容に関わるイオンチャネルの発現と細胞外基質との関係を調べることにした。

【方法】胎生期の C57BL/6N マウスを 4%パラホルムアルデヒド含有リン酸緩衝液で固定し、通法に従い大腿骨の凍結切片を作製した。機械刺激感受性陽イオンチャネルおよび血管の特異的マーカーやコラーゲンに対する抗体を用いて免疫組織化学染色を行った後、共焦点レーザー顕微鏡により観察を行った。

【結果】胎生 14.5、15.5 日齢において、大腿骨軟骨および軟骨膜に機械刺激感受性陽イオンチャネルの発現がみられた。軟骨膜の I 型コラーゲン層の直下に血管がみられ、その後、I 型コラーゲンの層を貫き血管が軟骨に向かって進入し、血管内皮細胞に機械刺激感受性陽イオンチャネルが発現していた。

以上から、骨発生に伴う新生血管の進入に機械刺激感受性陽イオンチャネルが関与する可能性が示唆された。

【開示すべき COI なし】

[セッション3] 神経 1

S3-1 Neurodegeneration of mesencephalic nucleus due to bimaxillary molar extraction in C57BL/6J mice.

○Ashis Dhar, Eriko Kuramoto, Iwai Haruki, Atsushi Yamanaka, Tetsuya Goto
Department of Oral Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Kagoshima University

The trigeminal mesencephalic nucleus (Vmes) is involved with reflex proprioception of the periodontium and of the muscles of mastication in the jaw that functions. After tooth extraction, periodontal mechanoreceptors are known to disappear. The objective of the study is to examine the degeneration of Vmes neurons by the damage of their nerve endings after the bimaxillary molar extraction in C57Bl/6J mice.

In this study we used 8-week-old C57BL/6J wild type mice. Bilateral maxillary molars were extracted under general anesthesia. Immunofluorescence staining was performed using primary antibodies against Piezo-2 and ATF3. For the anterograde labeling, fluorogold (FG) was injected tooth socket after the tooth extraction and masseter muscle.

At 5 days after tooth extraction damaged ATF3 positive Vmes neurons appeared, damaged Vmes neurons observed at the caudal part of Vmes. At 10days ATF3 positive Vmes neurons were decreased, but slightly increased at 1 month after extraction. Number of FG positive neurons were not changed between at 5days and 10days. The average size in diameter of the Vmes neurons projected to tooth socket was smaller than those from masseter muscle. At 1 month after tooth extraction the total number of Vmes neurons were significantly less than those in control mice ($P < 0.05$). Our results suggest that after the maxillary molar extraction Vmes neurons are dead within 10days due to the neurodegeneration by the damage of periodontal mechanoreceptors. No COI disclosure.

S3-2 K^+-Cl^- 共輸送体(KCC2)の発現低下は、脛骨神経損傷による運動障害を軽減する

○安藤 博之, 屋富祖 司, 小坂 祥範, 小林 しおり, 大倉 信彦, 清水 千草, 高山 千利
琉球大学 大学院医学系研究科 分子解剖学講座

抑制性神経伝達物質である GABA は、幼若期や神経損傷時には興奮性に働く。幼若期には細胞外に Cl^- イオンを排出する K^+-Cl^- 共輸送体(KCC2)の発現が少なく、細胞内 Cl^- イオン濃度 ($[Cl^-]_i$) が高くなるのが原因である。本研究では、坐骨神経の一枝である脛骨神経の切断・縫合モデルマウスを用いて、GABA の応答性の変化を制御する KCC2 の減少が、神経損傷からの再生に促進的に働くか否かを明らかにすることを目的とした。

C57BL/6J マウスを用いて脛骨神経を切断・縫合し、下肢運動機能評価として Sciatic Function Index (SFI)を算出した。さらに、腰髄における KCC2 の発現変化について免疫組織化学法を用いて解析した。C57BL/6J マウスでは、術後 7 日目で SFI が最も低値となり、その後徐々に回復し、術後 28 日目には、術前の半分程度となった。運動情報の出力を担う脊髄前角における KCC2 の発現は、術後7日目に手術側で低下した。運動神経細胞のマーカーであるコリンアセチル転移酵素(ChAT) の発現は、術後7日目に手術側で低下し、発現パターンが KCC2 の発現パターンと類似していた。

さらに、KCC2の発現が半減している KCC2 ノックアウト(KO)マウスのヘテロ接合体及び野生型を用い、上記モデルマウスを作成し、同様の行動解析を行った。その結果、KCC2KO マウスのヘテロ接合体及び野生型も、術後 7 日目に SFI が最も低下し、その後徐々に回復するという経時的変化は同じであったが、野生型と比較して KCC2 ヘテロ接合体の下肢運動障害は、全過程において有意に軽度であった。

これらの結果から、KCC2 の発現変化により、GABA の抑制性から興奮性への変化が脛骨神経損傷初期に起こる運動障害の軽減及び運動障害からの回復促進に関与していることが示唆された。【開示すべき COI なし】

[セッション3] 神経 1

S3-3 脊髄発達過程におけるグリシントランスポーター1(GlyT1)の発現変化

○清水 千草¹, 友寄 竜司¹, 平安山 貴江¹, 小林 しおり¹, 岡部 明仁², 高山 千利¹

¹琉球大学 大学院医学系研究科 分子解剖学講座

²西南女学院大学 保健福祉学部 栄養学科

脊髄における主要な抑制性神経伝達物質は、グリシン及び GABA である。シナプス間隙に開口放出されたグリシンは、神経終末にあるグリシントランスポーター2(GlyT2)により、GABA は GABA トランスポーター1(GAT-1)により再取り込みされる。一方、アストロサイトにはグリシントランスポーター1(GlyT1)や GABA トランスポーター3(GAT-3)が局在し、それぞれの抑制性伝達物質が除去される。これまで我々は、①脊髄の発達期において GABA 作動性神経終末が先に形成され、グリシンを共放出する神経終末へと変化すること、②運動情報を出力する前角においては生後 2 週で主にグリシンのみを放出する神経終末へと、さらに変化すること、③GAT-3 は放射状グリアに見られ、分化を経る過程でアストロサイトに発現し、発達に伴い前角から後角に広がることなどを明らかにしてきた。しかし、脊髄において、アストロサイトが担うグリシンの除去システムの形成については不明な点が多い。

そこで、本研究では、マウス脊髄の発達過程における GlyT1 の発現変化を免疫組織化学法により検討し、神経終末及びアストロサイトにおける抑制性神経伝達物質の除去システムを総合的に解明することを試みた。その結果、胎齢 12 日では GlyT1 は、外套層に局在する放射状グリアに認められたが、前索に見られる GAT-3 とは異なっていた。胎齢 14 日には GlyT1 は、放射状グリアの突起に見られたが、GAT-3 は横方向に走る線維に見られた。胎齢 18 日以降には、GlyT と GAT-3 はアストロサイトに発現し、脊髄全体に見られた。GlyT2 との 2 重染色より、グリシン作動性神経終末が形成される以前に、GlyT1 が発現していた。これらの結果から、①グリシンと GABA のグリア細胞への取り込みは、放射状グリア上の異なる場所で行われ始める、②アストロサイトへの分化に伴い、アストロサイトの同じ場所に、グリシンも GABA も取り込まれるようになること、③グリシン作動性神経終末の形成以前にグリシン除去システムは準備されていることが示唆された。【開示すべき COI なし】

特別講演1

SL-1 歯科領域の画像解剖を応用した臨床研究

○森本 泰宏
九州歯科大学 歯科放射線学分野



「レントゲンなくして医療なし」という言葉があるように、Roentgen 博士が発見したエックス線によって、我々は人体の内部構造を非侵襲的に診ることができるようになりました。その後、エックス線以外にも、超音波や MRI といった人体への影響が少ない画像が登場し、日常臨床に大いに寄与しています。近年、これら画像診断装置は急速な進歩し、その画像解剖なくして日常臨床を行うことはできません。歯科領域の日常臨床でも CT、歯科用コーンビーム CT、MRI、超音波及び PET-CT を応用することが普通の時代になっています。様々な modality を組み合わせて診断することにより、質的診断の正診率は改善

します。同時に、MRI や PET-CT を用いた機能画像を応用することでこれ迄は困難であった運動状態を視覚化することも可能になっています。そこで、今回の講演では当教室で行っております歯科臨床に対する画像を応用した臨床研究を紹介し、その意義を明らかにしていきたいと思ひます。

[御略歴]

- 1991年 九州歯科大学歯学部 卒業
- 1995年 九州歯科大学大学院歯学研究科 修了
- 同年 九州歯科大学歯科放射線学講座 助手
- 1998年 九州歯科大学歯科放射線学講座 講師
- 2003年 九州歯科大学歯科放射線学講座 助教授
- 2006年 九州歯科大学画像診断学分野 教授

特別講演2

SL-2 味蕾細胞分化の調節因子

○三浦 裕仁, 小柳 江梨子, 原田 秀逸

鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 口腔生理学分野



味蕾の構造と機能は、ターンオーバーによって細胞が次々と新しく置き換えりながら、一定に維持されている。味蕾の味受容細胞について、その機能を担う分子に関する研究が大きく進展する一方で、未分化な細胞については、その分子レベルの特徴についても未だ不明な点が多い。これまでに、味蕾での発現が報告された Pou2F3 や Mash1 などの転写因子は、味蕾内の一部の細胞に限定して発現し、それぞれ II型、III型といった味応答特性の異なる味蕾の細胞種を生み出すように細胞分化を誘導すると考えられている。味蕾細胞は、味蕾の周囲の上皮に存在する幹細胞から生み出されるが、私達は、味蕾細胞系譜の極めて

初期の段階から転写因子 Prox1 が、分泌性シグナル因子 Sonic hedgehog (Shh) と共に発現することを見いだした。Prox1 と Shh を共発現する細胞は、胚発生において味蕾原基として出現し、成体の味蕾では味受容細胞の前駆細胞である味蕾基底細胞として存在する。味蕾細胞のターンオーバーでは、Shh が味蕾細胞分化の初期段階で一過性に発現するのとは対照的に、Prox1 はすべての味蕾細胞でその成熟過程を通して発現し続ける。そのため Prox1 の発現は、味蕾で発現することが明らかにされた転写因子の中で唯一、味蕾のほぼ全ての細胞に検出される。しかし、味蕾におけるその役割は明らかでない。本発表では、味蕾細胞の分化における Prox1 の機能について考察する。

[御略歴]

- 平成 6 年 東北大学 大学院理学研究科 博士課程修了
- 平成 6 年 株式会社 三菱化学生命科学研究所 特別研究員
- 平成 9 年 農林水産省 食品総合研究所 研究官
- 平成 12 年 農林水産省 食品総合研究所 主任研究官
- 平成 13 年 独立法人 食品総合研究所 主任研究員
- 平成 17 年 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 口腔生理学 准教授
(平成 21~22 年 コロラド大学 医学部細胞生物学 Senior Research Associate)

[セッション4] 細胞1

S4-1 免疫組織化学染色法を用いた透過型電子顕微鏡によるマウス褐色脂肪細胞 UCP1 蛋白質の細胞内局在

○董 暁敏¹, 千葉 政一¹, 島田 達生², 濱田 文彦¹

¹大分大学 医学部 解剖学講座, ²大分大学名誉教授

【背景と目的】褐色脂肪組織はミトコンドリア内にuncoupling protein 1 (UCP1) を持つ褐色脂肪細胞から構成され、有胎盤哺乳類の動脈周囲に分布し、体温恒常性維持および過酸化反応制御を担っている。近年、心臓周囲の脂肪組織がUCP1蛋白質を発現させることが報告された。一方で、心臓周囲脂肪組織のUCP1蛋白質の細胞内局在を電子顕微鏡的に解析した報告は少ない。本研究では、心臓周囲脂肪組織UCP1蛋白質の細胞内局在について、免疫組織化学染色による電子顕微鏡を用いて解析した。**【方法】**実験動物はC57BL/6雄性の対照マウスおよび肥満糖尿病モデルマウスとした。実験動物から心臓周囲脂肪組織を採取し、細胞内UCP1蛋白質について、一次抗体として抗UCP1抗体を、2次抗体として金標識IgGをそれぞれ用い、電子顕微鏡で観察した。**【結果】**マウス心臓周囲脂肪組織の褐色脂肪細胞で、1)ミトコンドリアのクリスタ内膜上にUCP1蛋白質陽性反応が認められた。肥満糖尿病モデルマウスでは、2)ミトコンドリアの肥大が認められたが、3)クリスタ内膜上のUCP1陽性反応は対称マウスとほぼ同等だった。**【結語】**以上より、マウス心臓周囲の褐色脂肪細胞では、UCP1蛋白質がミトコンドリアのクリスタ内膜上に存在し、このUCP1タンパク質局在は肥満糖尿病状態によって影響を受け難い可能性が示唆された。**【開示すべきCOIなし】**

S4-2 Diethylstilbestrol はヒストン H3K9 の脱アセチル化を介してマウス下垂体 PRL 細胞の増殖並びに FSH、LH 細胞から PRL 細胞への分化転換を制御する

○柴田 恭明, Nandar Tun, Myat Thu Soe, Myo Win Htun, 小路 武彦

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 組織細胞生物学分野

Diethylstilbestrol (DES) は合成エストロゲンであり、マウス下垂体に於ける PRL 細胞の増殖及び FSH、LH 細胞から PRL 細胞への分化転換を誘導するが、その機序は不明である。我々はその機序にヒストンのアセチル化、特にヒストン H3 のアセチル化が関与すると仮定し、以下の研究を行った。方法として、8週齢雄性 ICR マウスに DES (20 mg/kg) および溶媒 (corn oil) を5日毎に皮下注射し、20 日目に屠殺した。HDACi 投与実験に於いては、5日毎の DES 投与に加え、ヒストン脱アセチル化抑制剤 (HDACi) であるフェニル酪酸ナトリウム (800 mg/kg) またはバルプロ酸 (300 mg/kg)、または各々の溶媒を5日目から14日目まで毎日腹腔内投与し、10 および 15 日目に屠殺した。摘出した下垂体は 4% パラホルムアルデヒドで固定後パラフィン包埋し、5 μ m 厚の連続切片とした。アセチル化ヒストン H3K9、18、23 及び PRL、FSH、LH、PCNA は免疫組織化学染色、一部は多重染色で検出し、アポトーシスを TUNEL 法で検出した。シグナル強度は画像解析装置によって数値化し、統計学的に解析した。結果として、DES 投与はマウス下垂体細胞におけるヒストン H3K9 のアセチル化を有意に減少させたが、ヒストン H3K18 及び 23 のアセチル化には影響を与えなかった。連続切片を用いた解析で、DES は PRL、FSH、LH 細胞におけるヒストン H3K9 のアセチル化を有意に減少させたが、HDACi の投与は、DES 依存性の PRL、FSH 及び LH 細胞に於けるヒストン H3K9 アセチル化の減少のみならず、これら細胞数動態の変化をも有意に回復することが明らかになった。すなわち DES はヒストン、特にヒストン H3K9 の脱アセチル化によりマウス下垂体 PRL、FSH、LH 細胞数動態を制御することを示唆した。**【開示すべき COIなし】**

[セッション4] 細胞1

S4-3 骨粗鬆症動物モデルマウスにおける乳歯幹細胞由来細胞外小胞の効果

○村田 早羅^{1,2}, 園田 聡一郎¹, 上原 範久¹, 久本 由香里¹, 高橋 一郎², 久木田 敏夫¹, 山座 孝義¹

¹九州大学 大学院歯学研究院 口腔常態制御学講座 分子口腔解剖学分野

²九州大学 大学院歯学研究院 口腔保健推進学講座 歯科矯正学分野

【目的】乳歯幹細胞移植による治療効果には、ドナー細胞による直接的な骨再生および免疫抑制作用のほか、その放出因子による効果が考えられている。本研究では、骨粗鬆症動物モデルにおいて、乳歯幹細胞が放出する細胞外小胞(EV)の効果について検討した。

【方法】卵巣摘出手術(OVX)により、骨粗鬆症動物モデルを作製した。OVX マウスに乳歯幹細胞の培養上清より精製したEVを経静脈的に投与した。また予めRNaseで前処理したEV(RNase-EV)も同様に投与した。sham手術マウス(Sham群)およびEV/RNase-EV無投与OVXマウス(OVX群)を対照群とした。OVX後4週にて、マイクロCTにより腰椎椎体海綿骨の骨密度ならびに骨梁を評価した。また、長骨よりレシピエント骨髄間葉系幹細胞(BMMSC)を単離し、その骨形成能およびテロメラーゼ活性を解析した。

【結果】マイクロCT解析により、Sham群と比較してOVX群の腰椎椎体海綿骨の骨密度ならびに骨梁が著しく減少していた。OVXマウスへEV投与すると、その骨密度ならびに骨量が有意に改善していた。レシピエントBMMSCを用いた*in vitro*解析では、Sham群と比較してOVX群の骨形成能ならびにテロメラーゼ活性が著しく低下していた。EV投与OVX群では*in vitro*骨形成能およびテロメラーゼ活性が有意に上昇していた。一方、RNase-EV投与OVXマウスではEV投与による*in vivo*および*in vitro*の効果を認められず、その効果はOVX群と同等であった。

【考察】骨粗鬆症動物モデルにおいて、乳歯幹細胞由来EV、特にそれに含まれるRNA成分が、レシピエントBMMSCのテロメラーゼを賦活化し、骨の再生を促すことが示唆された。

[セッション5] 神経2

S5-1 自然免疫系の活性化は、海馬のケラタン硫酸陽性マイクログリアの増加を介し、てんかん病態形成を阻害する

○大籠 友博, 神野 尚三

九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

マイクログリアは中枢神経に存在する免疫細胞であり、神経保護、異物の貪食、シナプス刈り込みなどに関わっている。最近の論文で我々は、ピロカルピン誘導性てんかんモデルマウスの海馬において、5D4抗体で認識されるケラタン硫酸糖鎖抗原が、貪食性の活性化マイクログリアに選択的に発現することを明らかにした(Ohgomori and Jinno; J Comp Neurol, 2019)。一方で最近、Toll-like受容体を介した自然免疫系の活性化が、てんかんの病態形成を修飾する可能性が示唆されている。我々は今年の学術集会において、ピロカルピン投与後のマウス海馬錐体細胞の傷害が、リポ多糖(LPS)の前処理によって抑制されることを報告した。本年の学術集会においては、LPSによるてんかん病態形成の修飾機構の解明を目指して、形態学・行動薬理学・分子生物学を組み合わせた集学的な解析を行ったので、その結果を報告する。ピロカルピン投与を行ったマウス海馬CA1上昇層では、VGluT1陽性の興奮性シナプスの空間分布密度が増加したが、これはLPSの前処理によって部分的に抑制された。またLPSで前処置したマウス海馬CA1上昇層では、Iba1陽性マイクログリアの空間分布密度にLPSによる変化はなかったが、5D4陽性マイクログリアの空間分布密度が増加していた。フローサイトメトリーで海馬から単離したマイクログリアでは、LPS前処理によって貪食および細胞内タンパク質分解に関連する遺伝子の発現が増加していた。行動薬理的解析では、ピロカルピン投与による多動性や短期記憶障害が、LPS前処理によって抑制されていた。これらの結果は、自然免疫系の活性化は海馬の5D4陽性マイクログリアを介した興奮性シナプスの刈り込みを促進し、てんかんの病態形成を抑制する可能性を示唆している。

[セッション5] 神経2

S5-2 統合失調症モデルマウスの海馬におけるパルブアルブミン陽性ニューロンとペリニューロナルネットの変化

○藤川 理沙子, 山田 純, 神野 尚三

九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

統合失調症は、情報処理能力や認知機能の低下などを呈し、およそ 100 人に 1 人の割合で発症する精神疾患である。これまでの研究から、大脳皮質や海馬におけるパルブアルブミン (PV) 陽性 GABA ニューロンの脱落と、細胞外マトリックスの特殊化した構造物であるペリニューロナルネット (PNN) の形成不全がその病態に関わっている可能性が示されている。近年我々は、ケタミン投与により統合失調症様の行動異常を示すモデルマウスを作出し、統合失調症の病態基盤として海馬の PNN と PV ニューロンの研究を進めている。今年の地方会では、PNN 上の HNK-1 抗原を認識するモノクローナル抗体 (Cat-315) を用いた検討の結果、ケタミン投与群の海馬では、Cat-315 陰性 PV ニューロンの密度に変化はないが、Cat-315 陽性 PV ニューロンの密度が有意に減少していることを報告した。また、対照群の海馬には存在しない Cat-315 陽性/PV 陰性細胞がケタミン投与群に存在することを示した。その後の研究によって、ケタミン投与によって減少するのは Basket 型の PV ニューロンであり、Non-basket 型の PV ニューロンには有意な減少が認められないことを発見した。また、Cat-315 陽性/PV 陰性細胞は、YOYO-1 陽性/caspase-3 陰性であり、PV の発現レベルが低下した GABA ニューロンであることを確認した。さらに、ケタミン投与群では、Cat-315 陽性/PV 陽性ニューロン周囲のシナプスの密度に変化はないが、Cat-315 陽性/PV 陰性ニューロンにおけるシナプス密度が低いことを見出した。これらの知見は、統合失調症の病態基盤としての海馬の PNN と PV ニューロンに新たな知見を与えるものであり、今後はこれらに対する治療薬の作用について検討を進める予定である【開示すべき COI なし】

S5-3 プロバイオティクスによる加齢マウスの腸内細菌叢の改変と成体海馬神経新生の制御

○山田 純, 神野 尚三

九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

腸と脳とは自律神経系や液性因子を介して密に連絡し、腸脳相関として広く知られている。近年では、腸内細菌叢が中枢神経系の機能や発達に関わる可能性が注目されているが、その詳細については不明な点も多い。本研究では、記憶や情動の制御因子とされている成体海馬神経新生現象に着目し、腸内細菌叢に作用するプロバイオティクスを用いて、その作用を集学的に検討した。実験には、若齢マウス (2 カ月齢) と神経新生が減少している加齢マウス (12 ~ 14 カ月齢) を使用し、プロバイオティクスとしてカゼイ菌 (*Lactobacillus casei*) を飲水投与 (28 日間) した。カゼイ菌を投与した加齢マウスでは、海馬の新生ニューロンの分布密度が有意に上昇し、新生ニューロンの樹状突起の長さが増加していた。加齢マウスにおけるプロバイオティクスの神経新生促進効果は、腹側海馬よりも背側海馬の方が有意に高かった。さらに、カゼイ菌を投与した加齢マウスでは、新奇物体認識試験において、記憶・学習能力の向上が認められた。一方で、加齢マウスの糞便の有機酸解析では、カゼイ菌を投与したマウスでは、酢酸や酪酸などの短鎖脂肪酸の含有量が増加していた。これらの短鎖脂肪酸カクテルを飲水投与した加齢マウスでは、新生ニューロンの密度が増加していた。興味深いことに、このような成体海馬神経新生の促進効果や記憶・学習に対する影響、糞便中の短鎖脂肪酸濃度の変化は、カゼイ菌を投与した若齢マウスでは認められなかった。本研究の結果は、プロバイオティクスによる腸内細菌叢の改変が、加齢に伴う成体海馬神経新生の減少を抑制し、認知機能を改善できる可能性を示唆するものである。

[セッション6] 腫瘍

S6-1 The anticancer mechanism of photodynamic therapy using newly synthesized phosphorus porphyrin in human biliary cancer cells

○Nguyen Nhat Huynh Mai¹, 山口 優也¹, 松本 仁², 七島 篤志³, Narantsog Choijookhuu¹, 菱川 善隆¹

¹宮崎大学 医学部 解剖学講座 組織細胞化学分野, ²宮崎大学 工学部 環境応用化学科,

³宮崎大学 医学部 外科学講座 肝胆膵外科学分野

Photodynamic therapy (PDT), involved photosensitizer activation by specific wavelength light, is considered as a useful cancer treatment, but the detailed mechanism of anticancer effect by PDT is still unclear. Therefore, we have applied the newly synthesized phosphorus porphyrin (PPP) $[(C_2H_4O)_2(CH_2)_6HO)_2P(C_{44}H_{30}N_4)]Cl$ for PDT in human biliary cancer cell line (NOZ). After PPP (0.01, 0.025, 0.05 and 0.1 μM) administration, NOZ cells were irradiated with light emitting diodes for 30 minutes and incubated from 0.5 to 24 hr. Mitotracker and JC-1 were used as markers of mitochondria and mitochondrial membrane potential, respectively. Cell viability and apoptosis were examined by MTT assay and flow cytometry, respectively. The expression of mitochondrial respiratory chain complexes (OXPHOS I, OXPHOS III and OXPHOS V) and apoptosis-related proteins (Bcl-2, Bcl-xL, Bax and cleaved caspase-3) were examined by western blotting. As a result, PPP was localized in mitochondria and mitochondrial membrane potential was decreased after PDT in time-dependent manner. Cell viability was decreased after PDT in time and dose-dependent manner. The number of apoptotic cells was increased after PDT in time-dependent manner. Moreover, mitochondrial respiratory chain complexes were decreased from 6 hr after PDT. Bax/Bcl-xL ratio was significantly increased from 0.5 hr and continuously found until 24 hr after PDT, but Bax/Bcl-2 was unchanged. Cleaved caspase-3 expression was also increased from 6 hr after PDT. These results indicated that the change of Bax/Bcl-xL ratio may be important for the anticancer mechanism related to apoptosis in PDT using PPP. 【開示すべき COI なし】

S6-2 細胞運動能におよぼすフラボノイドの効果

○日野 真一郎, 溝田 知香

中村学園大学・院・解剖生理形態学

【目的】Wnt シグナル構成分子である APC (Adenomatous polyposis coli) や β -カテニンの遺伝子異常により β -カテニンが蓄積することが、大腸癌の発症と深く関わっている。蓄積した β -カテニンは核内に移行して転写因子 Tcf (T-cell factor)/Lef (lymphoid enhancer factor) と複合体を形成し、細胞増殖や細胞周期に関連する遺伝子 *c-myc*, *c-jun*, *fra-1*, サイクリン *D1* 等が誘導され癌化すると考えられている。大腸癌細胞株である HCT-116 細胞を用いて各種 Methoxyflavone (MF) によるスクリーニングを行い、5,7,3',4'-tetra-methoxyflavone (5,7,3',4'-TMF)、7,8,3',4'-TMF が Wnt/ β -カテニン経路の標的遺伝子である *c-Myc*, Vimentin, Axin2 の発現を抑制することをこれまでに見出している。Vimentin が癌の浸潤や転移に関与することから、これらの TMF が細胞運動にどのような影響を与えるかを検討した。【方法】HCT-116 細胞に 5,7,3',4'-TMF、7,8,3',4'-TMF を 72 時間添加後に、創傷治癒アッセイ (wound healing assay) ならびに細胞浸潤アッセイ (CytoSelect™ CELL BIOLABS, INC.) を行った。【結果】創傷治癒アッセイでは、5,7,3',4'-TMF あるいは 7,8,3',4'-TMF 処理群は、コントロールに比べて創傷の治癒が優位に低下した。細胞浸潤アッセイにおいても、5,7,3',4'-TMF あるいは 7,8,3',4'-TMF 処理群において浸潤能が低下していた。両 TMF は β -カテニンと Tcf/Lef の複合体形成を阻害していることから、直接 Wnt/ β -カテニン伝達経路に作用することで、細胞運動能を抑制的に制御していることが示唆された。【開示すべき COI なし】

[セッション6] 腫瘍

S6-3 独自開発のレンチウイルスベクター (TC-LV) による多能性幹細胞の腫瘍化原因細胞の同定・除去技術

○井手 佳菜子^{1,5}, 三井 薫^{1,2}, 松田 恵理子¹, 小賤 健一郎^{1,2,3,4,5}

¹鹿児島大学 遺伝子治療・再生医学, ²同 革新的治療開発研究センター, ³同 南九州先端医療開発センター, ⁴鹿児島大学病院 探索的医療開発センター, ⁵ウィック・バイオテック・ファーマ

ヒト多能性幹細胞(hPSC)を用いた細胞移植療法としての再生医療の実現には、腫瘍化の完全阻止技術の開発が最重要課題であるが、既存の間接的な腫瘍化「抑制」(安全な細胞株の樹立、分化誘導法の改良など)では不十分である。そこで我々は腫瘍化原因細胞(奇形腫を発生させる残存未分化細胞や、発癌をきたす癌化細胞)を「直接」標的・除去可能な、ウイルスベクターを応用した以下の3つの新技术を開発してきた。つまり、①目的細胞を効率的・特異的に単離可能な Adenoviral Conditional Targeting in Stem Cells (ACT-SC) 法 (*Mol Ther* 2005, 同誌 Cover & News, 特許取得)、②癌治療用に独自開発した技術を応用し、hPSC の腫瘍化原因細胞で特異的にウイルス増殖・殺傷効果を生じさせる多因子増殖制御型アデノウイルス(m-CRA) 技術 (*Mol Ther Methods Clin Dev* 2015, 同誌 Featured article, 同誌 Editorial article, 特許取得)、③「腫瘍化原因細胞を同定・殺傷するレンチウイルスベクター」の Tumorigenic Cell-Targeting Lentiviral Vectors (TC-LVs) 技術 (*Stem Cells* 2018, 同誌 Featured article, 同誌 Best of Japan; 特許取得) である。今回は、再生医学の重要問題解決と、発生学、細胞生物学の「未分化機構の解明」を目指した、TC-LV 技術による研究について発表する。まず、「腫瘍化原因細胞を特異標的する候補プロモーターの網羅解析」が可能となり、安全性と効果という性能面での優位性に加え、移植前の *in vitro* での腫瘍化原因細胞の除去だけでなく、「理論的には移植後に体内で発生した腫瘍化に対しても自死誘導可能(セーフティスイッチ)となる」等の「従来技術へ優位性」を持つ TC-LV 基盤技術を独自開発した。次に、網羅的な TC-LV 作製・解析により、高い安全性(未分化特異性)と治療効果(完全な腫瘍化阻止)の両方を満たす、第一弾の最適な「promoter+自殺遺伝子」を同定した。さらに最近は、本法の応用性や有用性の実証研究、さらに優れた「promoter+自殺遺伝子」の探索、TC-LV 技術の改良を行っているので、概要を発表する。

[セッション 7] 細胞2・研究技術

S7-1 HB-EGF と HGF の肝臓に対する異なる再生・治療作用の特性の解明

○入江 理恵^{1,2}, 小賤 健一郎^{1,2,3,4}

¹鹿児島大・歯学・遺伝子治療・再生医学, ²同 革新的治療開発研究センター, ³同 南九州先端医療開発センター, ⁴鹿児島大・病院 探索的医療開発センター

肝細胞増殖因子(HGF)は、肝臓の栄養・増殖因子として発見された後、肝臓を含む多くの組織・臓器への生理作用、さらには治療作用について、精力的に研究が進められてきた。一方、ヘパリン結合 EGF 様増殖因子(HB-EGF)は、一部の組織の生理学的役割や病態への関与の研究はあるものの、全容は解明されておらず、治療作用の研究も非常に限られている。我々は以下のように、HGF ならびに HB-EGF の組換え蛋白質、並びにウイルスベクターを用いた遺伝子導入の手法を使い、肝臓における生理作用、治療作用の研究を進めてきた。まず HGF が、肝細胞に再生誘導作用だけでなく、強力な抗アポトーシス作用を賦与すること、さらに治療法のない劇症肝炎への治療薬となる可能性を明らかにした (*Human Gene Ther* 1998; *Biochem Biophys Res Commun* 1998; *Hepatology* 1999)。次に、HB-EGF が急性肝障害に対し HGF よりも強力な抗アポトーシス作用と肝再生誘導の作用を示すこと、HB-EGF は蛋白質医薬品としても肝疾患への効果的な治療薬となる可能性について、初めて明らかにした (*J Hepatol* 2006; *Hepatol Res* 2011、国内・国際特許取得)。さらにネクロシスや線維化なども含む複雑な病態を示す胆道閉塞性の慢性肝障害モデルで、HB-EGF、HGF あるいは両コンビネーションの遺伝子治療(導入)実験を行った (*Int J Mol Med* 2016)。両増殖因子とも様々な病態に治療作用・効果を示したが、HB-EGF は HGF よりも急性肝障害への肝細胞保護作用が強く、慢性期の抗線維化作用、胆汁鬱滞性の肝細胞死(ネクロシス主体)への治療作用は、HGF のみならず HB-EGF でも著明に認められた。また両コンビネーション遺伝子治療で、胆汁鬱滞性の肝細胞死の抑制作用、肝細胞の再生誘導効果はさらに増強した。一方、障害胆管細胞への治療作用は、いずれも認めなかった。このような HGF ならびに HB-EGF の肝臓に対する生理作用、様々な治療作用、さらに治療薬としての可能性について報告する。(COI: 申告済み)

[セッション 7] 細胞2・研究技術

S7-2 セメント細胞ネットワークの3次元構造解析

○平嶋 伸悟^{1,2}, 都合 亜記暢³, 常吉 梨沙¹, 太田 啓介³, 楠川 仁悟², 中村 桂一郎¹

¹久留米大学 医学部 解剖学講座 顕微解剖・生体形成部門, ²久留米大学 医学部 歯科口腔医療センター,

³久留米大学 医学部 先端イメージング研究センター

[背景]セメント質は骨と類似した構造を持つ歯根表面を覆う硬組織である。その構成成分として含まれるコラーゲン線維は、歯根膜線維と連続するシャープ線維と固有線維の2種類に分けられる。また、その機能は歯の固定と支持、歯根の位置補正や修復である。これまでにセメント質には lacuno-canalicular network が存在し、セメント細胞が突起により周囲の細胞とコンタクトを持つことが報告されてきたが、そのネットワークの深さや広がり、さらに機能についての詳細は未だ不明である。そこで我々は免疫組織化学・FIB/SEM を用いて、セメント細胞のネットワークについて解析した。[方法] C57BL/6 (♂, 24 週齢) を灌流固定後、歯槽骨と歯牙を一塊となるようトリミングし、脱灰・包埋・薄切後、共焦点走査型顕微鏡・多光子励起顕微鏡・FIB/SEM tomography 等各種イメージング法にてセメント細胞の3次元形態・ネットワークの範囲について解析した。[結果・考察] FIB/SEM tomography によりセメント細胞の突起は歯根膜細胞の突起と連結しており、セメント細胞のネットワークは歯根膜細胞のネットワークと連結し、広範囲に及ぶ細胞のネットワークを形成していることが観察された。また免疫染色により、セメント質中の細胞突起に沿って Cx43 陽性シグナルが観察された。このセメント質-歯根膜細胞ネットワークは歯の萌出や移動による歯根の位置変化におけるセメント質や歯根膜線維の協調的なりモデリングに関与していることが推測される。

S7-3 グリオキサール系・ホルマリン代替固定液・ALTFix[®]を用いたラット脳を中心とする固定性の評価

○豊嶋(青山) 典世, 高橋 伸育, 澤口 朗

宮崎大学 医学部 解剖学講座 超微形態科学分野

ホルムアルデヒド(FA)は、カルボニル基がアミノ基と反応してメチレン架橋を形成する化学物質であり、一般的に4%FA水溶液(10%ホルマリン)が固定剤として長年用いられている。FAは教育・研究・診療等で多岐にわたり使用される一方で、ヒトに対して発がん性のある劇物であり、その管理上、各種法規制を受けている。現在、我々が着目しているグリオキサール(シュウ酸ジアルデヒド)は化学構造式が OHCCHO であり、アルデヒド基を持つことからホルマリン(HCHO)と同様にタンパク質の架橋重合反応を起こすことで固定作用を示す。催涙性および刺激臭がなく、使用中の安全性が高い。

カダバー固定への応用を視野に、我々はグリオキサール系固定剤の中長期使用に関する検討を行っている。市販の組織固定液アルテフィックス[®](ファルマ社)を用いて成獣ラットを灌流固定後、サンプリングした脳を1週間~数ヶ月冷蔵にて浸漬固定した。パラフィン包埋後に薄切した切片では組織レベルでの染色性に経時的変化はみられず、安定した固定効果を示した。他方、安楽死させたラットの心尖より体重当たり約20%量の固定液を注入し、個体ごと冷蔵保管した場合、頭蓋内の脳は数ヶ月以上肉眼的に形態維持されており、薄切・包埋後の染色も可能であった。グリオキサール系固定液はFAと比較すると固定液の浸透完了までに時間を要するという報告もあるが、中長期的にみても固定液としての作用はホルマリンと同等に持続していると考えられた。

【開示すべき COI なし】

特別講演3

SL-3 骨・軟骨発生の理解と多能性幹細胞を用いた発生過程の再現

○大庭 伸介

長崎大学 生命医科学域(歯学系) 細胞生物学分野



組織形成過程の分子メカニズム、特に遺伝子の発現制御機構を明らかにすることは、疾患の理解や治療法の開発の根幹をなすものと考えられる。この観点から、我々は骨・軟骨を対象に、ヘッジホッグシグナルの役割と作用機序を明らかにしてきた (Dev Cell, 2008; J Biol Chem, 2012; J Biol Chem, 2013; PLoS ONE, 2014)。また、次世代シーケンサーを用いたゲノムワイド解析を通じて、骨・軟骨発生における遺伝子発現制御メカニズムとエピゲノム動態を理解しようと研究を進めている

(Cell Rep, 2015; Development, 2016; Dev Cell, 2016; Trends Genet, 2016)。さらに、発生的知見を活用し、多能性幹細胞を用いた骨発生の再現・モデリングにも取り組んでいる (Stem Cell Reports, 2014; Sci Adv, 2017)。一連の知見を紹介しながら、骨格発生に関わるシグナル・遺伝子発現制御機構・エピゲノムに関する研究と多能性幹細胞による発生モデリングを統合した研究の方向性についても考察したい。

[御略歴]

- 平成 13 年 東北大学歯学部歯学科卒業
- 平成 13 年 東京大学医学部附属病院顎口腔外科 医員(歯科研修医)
- 平成 18 年 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻修了
- 平成 18 年 日本学術振興会特別研究員 PD(東京大学医学部附属病院)
- 平成 20 年 ハーバード大学分子細胞生物学部門 博士研究員
- 平成 22 年 東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 特任助教
- 平成 25 年 東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 特任准教授
- 平成 29 年 東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 准教授
- 令和 元年 長崎大学生命医科学域(歯学系)細胞生物学分野 教授



ANATOMICA スガワラ

基礎医学教育・研究を

サポートします。

ANAT O MY

製品のご案内

◎ 使い易さと耐久性に優れた商品があります。

◎ オーダーメイドも対応します。

☑ 解剖学実習器具セット / 医学部用・歯学部用・獣医学部用・生物学用 (ピンセット・ハサミ・メス)

☑ 解剖学用品 (マスク・サンダル・アームカバー・手袋・解剖衣など)

☑ 解剖道具 (脊髄双鋸・ナイロンハンマー・片刃ノミ) ☑ 解剖台 ☑ ライヘファスナー

2020年で
お陰様で創業90年を迎えます。



株式会社 菅原製作所

資料請求・お問い合わせ先

〒131-0044 東京都墨田区文花 3-20-18

Tel 03-3611-7610

Email anatomy@sugawara-ss.co.jp

HP <http://www.sugawara-ss.co.jp/>

Thinking ahead. Focused on life.



Cresmile

予防歯科をすべての人に

一人ひとりの患者さんにあった
予防歯科プログラムを。

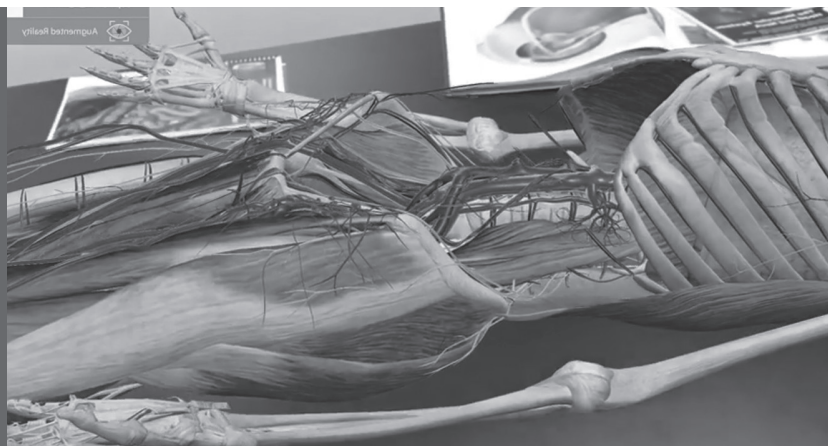
モリタのCresmile〈クレスマイル〉、はじまる。

お口の中から、健やかで、笑顔あふれる社会へ。
歯科医療に、もっとできることを。



www.dental-plaza.com

ヒト全身の
解剖学と生理学を
網羅する
インタラクティブな
3D解剖リソース

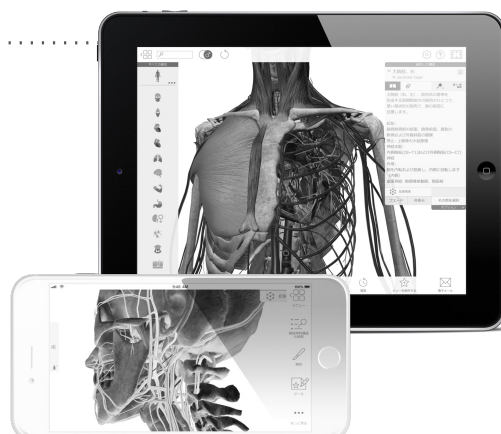


Human Anatomy Atlas

- 360度回転やズームイン・アウトも思いのままに操作できる 6,400以上のパーツからなる 3D 人体モデル
- バーチャル 3D 人体モデルが表示可能な拡張現実 (AR) 機能 (AR 対応のモバイル端末でのみ利用可能)
- 部位の剥離・剖出ができる解剖ツール
- 25の人体断面模型と対応する MRI/CT 画像および人体標本画像
- 予習復習に活用できる自習用クイズを多数収録



詳細はこちら
<http://l.lead.me/HUAA>



Anatomy & Physiology

- **NEW!** 100枚超の組織学スライドを収録
- 全 50 ユニットからなる生理学教育コンテンツ
- 3D 人体モデル、イラスト、アニメーションを駆使して解剖学・生理学の理解を促進
- 各章の学習目標が確認できるチェックリスト
- 770 問の自習用クイズを収録



詳細はこちら
<http://l.lead.me/barE19>



◆大分営業所◆
大分市東野台1丁目17-6
(大分大学医学部前)
TEL 097-549-3133

◆福岡大学医学部店◆
福岡市城南区七隈7丁目45-1
(福岡大学医学部内)
TEL 092-801-1011
[内線4473]

◆鹿児島営業所◆
鹿児島市加治屋町2-22
(鹿児島市医師会館前)
TEL 099-225-6668

◆九州歯科大学店◆
北九州市小倉北区
真鶴2丁目6-1
(九州歯科大学内)
TEL & FAX 093-571-5453

FAX 092-801-4555
◆熊本出張所◆
熊本市本荘4丁目1-2
原田ビル1F
TEL & FAX 096-372-5522

◆久留米大学医学部店◆
久留米市旭町67
(久留米大学本館1F)
TEL & FAX 0942-34-8660

◆熊本大学医学部病院店◆
熊本市本荘1-1-1
(熊本大学医学部附属病院内)
TEL & FAX 096-373-5884

福岡市博多区千代4丁目29-29

TEL 092-641-5555

FAX 092-641-3060

医学学術書専門
神陵文庫

e-mail fukuoka@shinryobunko.co.jp
URL: <http://www.shinryobunko.co.jp/>
フリーダイヤル 0120-00-0506

広告・協賛御礼

株式会社 菅原製作所

株式会社 モリタ

ウォルターズ・クルワー

株式会社 神陵文庫

第75回日本解剖学会九州支部学術集会の開催にあたり、多くの皆様から
広告掲載並びに協賛を賜りました。心より御礼申し上げます。



第 75 回日本解剖学会九州支部学術集会事務局
九州歯科大学健康増進学講座 解剖学分野内

TEL : 093-285-3034

FAX : 093-582-6089

Email : jaakyushu75@gmail.com