解剖学（神経機能学分野）

１　構　成　員

	平成 25 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
准教授	1 人
講師（うち病院籍）	0 人　（0 人）
助教（うち病院籍）	3 人　（0 人）
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人
医員	0 人
研修医	0 人
特任研究員	0 人
大学院学生（うち他講座から）	4 人　（0 人）
研究生	0 人
外国人客員研究員	0 人
技術職員（教務職員を含む）	2 人
その他（技術補佐員等）	2 人
合計	13 人

２　教員の異動状況

佐藤　康二 (教授)　(H11.4.1～ 現職)

植木　孝俊 (准教授)　(H18.4.1～19.3.31 助手；19.4.1～23.7.31 助教；H23.8.1～現職)

古川　弘　(助教)　(H4.2.21～19.3.31 助手；19.4.1～ 現職)

三河須美子 (助教)　(H14.10.1～19.3.31 助手；19.4.1～現職)

山岸　覚　(助教)　(H22.10.1 採用～ 現職)

３　研究業績

数字は小数２位まで。

	平成 24 年度
（1）原著論文数（うち邦文のもの）	9 編　（1 編）
そのインパクトファクターの合計	28.58
（2）論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編
そのインパクトファクターの合計	0.00
（3）総説数（うち邦文のもの）	1 編　（0 編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
（4）著書数（うち邦文のもの）	4 編　（4 編）
（5）症例報告数（うち邦文のもの）	0 編　（0 編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

（1）原著論文（当該教室所属の者に下線）

A．筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sato K: Disruption of spine homeostasis causes dopaminergic compensatory up-regulation, resulting in schizophrenia. Medical Hypotheses 79: 304-307, 2012.

2. Sato K: Placenta-derived hypo-serotonin situations in the developing forebrain cause autism. Medical Hypotheses 80: 368-372, 2013.

3. Sasaki T, Nakamura K, Sasada K, Okada S, Cheng XW, Suzuki T, Murohara T, Sato K, Kuzuya M: Matrix Metalloproteinase-2 Deficiency Impairs Aortic Atherosclerotic Calcification in ApoE-Deficient Mice. Atherosclerosis 227: 43-50, 2013.

4. Miyazaki K, Ohno K, Tamura N, Sasaki T, Sato K: CLP36 and RIL recruit α-actinin-1 to stress fibers and differentially regulate stress fiber dynamics in F2408 fibroblasts. Exp Cell Res 318:1716-1725, 2012.

5. 佐々木健、川端弥生、鈴木直美、古田直美、谷口千津子、森田真知子、伊東宏晃、金山尚裕、小島俊男、佐藤康二：二種類のホルマリン色素除去法(Kardasewitsch 法及び Verocay 法変法)の比較検討 －免疫染色への影響－、生物学技術研究会報告 23:30-33, 2012.

インパクトファクターの小計　［ 9.67 ］

B．筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Wei B, Kumada T, Furukawa T, Inoue K, Watanabe M, Sato K, Fukuda A: Pre- and post-synaptic switches of GABA actions associated with Cl- homeostatic changes are induced in the spinal nucleus of the trigeminal nerve in a rat model of trigeminal neuropathic pain. Neuroscience 228:334-348, 2012.

2. Thanseem I, Anitha A, Nakamura K, Suda S, Iwata K, Matsuzaki H, Ohtsubo M, Ueki T, Katayama T, Iwata Y, Suzuki K, Minoshima S, Mori N: Elevated transcription factor specificity protein 1 in autistic brains alters the expression of autism candidate genes. Biol Psychiatry 71:410-418, 2012.

3. Tanaka H, Zaima N, Sasaki T, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Onoue K, Ikegami K, Morita1Y, Yamamoto N, Mano Y, Sano M, Saito T, Sato K, Konno H, Setou M, Unno N: Adventitial vasa vasorum arteriosclerosis in abdominal aortic aneurysm. PLoS ONE 8: e57398, 2013.

4. Tanaka H, Zaima N, Sasaki T, Yamamoto N, Sano M, Konno H, Setou M, Unno N: Loss of lymphatic vessels and regional lipid accumulation is associated with great saphenous vein incompetence. J Vas Surg 55:1440-1448, 2012.

インパクトファクターの小計　［18.91］

C．筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの

（２－１）論文形式のプロシーディングズ

（２－２）レター

（３）総　　説

A．筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. <u>Yamagishi S</u>, <u>Mikawa S</u>, <u>Furukawa H</u>, <u>Sasaki T</u>, <u>Ito T</u>, <u>Ueki T</u>, <u>Sato K</u>: Spine Homeostasis as a Novel Therapeutic Target for Schizophrenia. Clinic Pharmacol Biopharmaceut　S1-001, 2012.

インパクトファクターの小計　　　　　　［未公表］

B．筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C．筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの

（４）著　　書

A．筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. <u>山岸覚</u>、クローニング情報（p60Fe65／GDNFOS）、脳 21, 2012, 15, 246-47
2. <u>山岸覚</u>、Hot Gene（Sip1／Preso1）、脳 21, 2012, 15, 352-353
3. <u>山岸覚</u>、Hot Gene（Bhlhb5／NPAP1/C15orf2）、脳 21, 2012, 15, 536-37
4. <u>山岸覚</u>、Hot Gene（MDGAs／Beclin1）、脳 21, 2013, 16, 120-121

B．筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C．筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの

（５）症例報告

４　特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

５　医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 24 年度	
（１）文部科学省科学研究費	9 件	(1020 万円)
（２）厚生労働科学研究費	0 件	(0 万円)
（３）他政府機関による研究助成	1 件	(141 万円)
（４）財団助成金	0 件	(0 万円)
（５）受託研究または共同研究	2 件	(2380 万円)
（６）奨学寄附金その他（民間より）	14 件	(400 万円)

（１）文部科学省科学研究費

1. 佐藤康二（代表者）　基盤研究（B）統合失調症の病態発生因子としてのミクログリアの機能解析　260 万円（継続）
2. 植木孝俊（分担者）　基盤研究（B）統合失調症の病態発生因子としてのミクログリアの機能解析　260 万円（継続）代表者　佐藤康二
3. 佐藤康二（代表者）　挑戦的萌芽研究　中枢神経系における非接触性細胞間相互認識に関する研究　100 万円（継続）

4. 三河須美子（分担者）挑戦的萌芽研究　中枢神経系における非接触性細胞間相互認識に関する研究　30万円（継続）代表者　佐藤康二
5. 山岸　覚（代表者）若手（B）新規神経軸索誘導分子 FLRT ファミリー蛋白質の機能解析　160万円（継続）
6. 佐々木健（代表者）　基盤研究（C）腹部大動脈瘤の進展メカニズムの解明とその治療戦略の基礎構築　150 万円　(継続)
7. 植木孝俊（分担者）　基盤研究（B）　アルツハイマー病におけるアミロイド蛋白生成γセクレターゼ活性の生体画像法の開発　10万円　代表者　浜松医科大学　尾内康臣
8. 植木孝俊（分担者）　基盤研究（C）先端神経画像法を駆使したアルコール性前頭葉傷害発生機構の解明　10万円　代表者　浜松医科大学　岩田泰秀
9. 植木孝俊（分担者）　挑戦的萌芽研究　精神疾患等のための創薬に有用な細胞動態in vivoモニタリング・システムの開発　40万円　代表者　浜松医科大学　尾内康臣

（2）厚生労働科学研究費

（3）他政府機関による研究助成

1. アルツハイマー病の超早期診断に有用な脳内分子動態画像化技術の創出　JST　研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）　植木孝俊

（4）財団助成金

（5）受託研究または共同研究

1. 佐藤康二　　企業　1 件
2. 植木孝俊　　企業　1 件

6　新学術研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7　学会活動

	国際学会	国内学会
（1）特別講演・招待講演回数	0 件	0 件
（2）シンポジウム発表数	0 件	0 件
（3）学会座長回数	0 件	1 件
（4）学会開催回数	0 件	0 件
（5）学会役員等回数	0 件	4 件
（6）一般演題発表数	0 件	

（1）国際学会等開催・参加

1）国際学会・会議等の開催

2）国際学会・会議等における基調講演・招待講演

3）国際学会・会議等でのシンポジウム発表

4）国際学会・会議等での座長

5）一般発表

口頭発表

ポスター発表

（２）国内学会の開催・参加

1）主催した学会名

2）学会における特別講演・招待講演

3）シンポジウム発表

4）座長をした学会名

日本脳科学会

（３）役職についている国際・国内学会名とその役割

佐藤康二　日本解剖学会　評議員

佐藤康二　日本脳科学会　評議員

佐藤康二　日本神経化学会　評議員

植木孝俊　日本神経化学会、評議員

８　学術雑誌の編集への貢献

	国　内	外　国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0 件	0 件

（１）国内の英文雑誌等の編集

（２）外国の学術雑誌の編集

（３）国内外の英文雑誌のレフリー

2 回、PLOS ONE（アメリカ）

1 回、 Clinical & Experimental Pharmacology （アメリカ）

９　共同研究の実施状況

	平成 24 年度
（１）国際共同研究	2 件
（２）国内共同研究	6 件
（３）学内共同研究	4 件

（１）国際共同研究

1. FLRT family proteins act as repulsive guidance cues for Unc5-positive neurons. Max-Planck Institute of Neurobiology (Germany), Max Planck Institute for Experimental Medicine (Germany), Charite´-Universita¨tsmedizin Berlin (Germany), Karlsruher Institut fuer Technologie (Germany) and Universitat de Lleida/IRBLLEIDA (Spain)、2010.10-、研究資料の交換、科研費（若手 B）

2. Noggin guides neuronal migration and axonal elongation in cerebellar granule neurons. Karlsruher Institut fuer Technologie (Germany)、研究資料の交換、2012.3-科研費（若手 B）

（２）国内共同研究

1. 冨田江一（自然科学研究機構生理学研究所）CHRDL1 のノックアウトマウスの作製と in vivo

における機能解析、2011.4-

2. 崎村建司（新潟大学脳研究所）Netrin-5 のノックアウトマウスの作製と in vivo における機能解析、2012.10-
3. 葛谷雅文（名古屋大学大学院医学系研究科）　アテロームプラーク破綻のメカニズム解明
4. 成　憲武（名古屋大学医学部）　血管新生における MMP および Cathepsin の関与
5. 財満信宏（近畿大学農学部）　動脈硬化症や大動脈瘤の進展に関する分子機序
6. 石川保幸（奈良先端技術大学）　FLRT2/Unc5D の神経可塑性における役割、2012.4-

（3）学内共同研究

1. 岩田圭子、松崎秀夫（子どものこころの発達研究センター）FLRT2/Unc5D の機能解析と精神疾患との関連、2012.1-
2. 熊田竜郎（第1生理）FLRT2 による細胞内シグナル機構の解明、2012.2-
3. 伊東宏晃（周産母子センター）　胎盤に関する組織学的研究
4. 海野直樹（第二外科）　動脈瘤の進展に関する研究

10　産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	2 件

1. 佐藤康二　　企業　1 件
2. 植木孝俊　　企業　1 件

11　受　　賞

（1）国際的な授賞

（2）外国からの授与

（3）国内での授賞

12　研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 哺乳動物成体脳神経新生の in vivo イメージング技術の創出

　齧歯類及びマカクザル等の高等霊長類にて、成体脳神経新生の in vivo イメージングを PET により行うことに成功した。（植木孝俊）

2. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の創薬研究

　ALS の症状進行にミクログリアの病的賦活が働くことと、ミクログリア活性化の阻害が症状進行を遅延させることを確認した。（植木孝俊）

3. 成体ラット脳における BMP 及び BMP 受容体の分布解析

　BMP（骨形成因子）は、もともとは骨以外の組織から異所性に骨組織を発生させる因子として名前の付けられたタンパク質であるが、現在は細胞の分化や増殖・アポトーシス・細胞骨格と運動など様々な機能の制御を行っていることが知られるようになった。発生学の分野においては、初期

の神経誘導に BMP とそのアンタゴニストである noggin や chordin が重要な役割を演じていることは有名である。しかしながら、これまでの我々の研究結果から BMP は成体脳でも広く発現していることが知られるようになり、このことは初期の神経誘導とは異なる重要な働きの存在が示唆される。この期間中においては、成体ラット脳の組織切片を用いて、BMP アンタゴニストである chordin の分布の解析を中心に研究を進めた。（三河須美子）

4. 新規軸索誘導因子 FLRT ファミリー蛋白質の解析

神経軸索は様々な軸索ガイダンス分子に導かれて伸長し、目的のターゲット細胞に到達し、シナプスを形成し、複雑な神経回路を形成する。この神経回路網の形成は正確で厳密にできており、それを可能にしているのは軸索ガイダンス分子の誘導作用である。現在までにエフリンファミリーやセマフォリン、ネトリンファミリー等が知られているが、まだその数は少なく、他にも誘導因子の存在が考えられていた。そこで、Prof. Ruediger Klein（Max-Planck 研究所、ドイツ）との共同研究により、新規軸索誘導分子を探索した。その結果、FLRT ファミリーと呼ばれる膜蛋白質が、細胞外ドメインで切断されることにより、リガンドとして機能していることが見出された。また、FLRT2 の受容体はネトリン−1 レセプターとして知られている Unc5D であることを突き止め、リガンド、及び受容体のノックアウトマウスでは、胎児脳の神経細胞移動に異常が見られることが明らかとなった。

Yamagishi, et al., EMBO J., 2011. （山岸覚）

5. 腹部動脈瘤の形成･進展のメカニズム解明

動脈瘤、特に腹部大動脈瘤（AAA）の破裂は非常に高い死亡率に達する重篤な疾患である。しかしながら、その形成・進展から破裂までの機序は未だに多くが不明であり、治療法に関しても、外科的治療法以外は殆ど確立されていない状況である。一方、カテプシンやマトリクスメタロプロテアーゼ等のプロテアーゼは、血管壁の細胞外マトリックスを分解し、血管壁の脆弱化を引き起こすことが知られているが、AAA の病態とプロテアーゼの関係については不明な部分が多い。現在、当講座における研究により、AAA の瘤化部に幾つかのプロテアーゼの発現が認められ、それらは非瘤化部よりも高く、さらに瘤化部位に局在する炎症細胞にその発現が認められるというたいへん興味深い結果が得られている。今後は AAA の形成・進展に関わる炎症細胞やプロテアーゼに着目し、その関与のメカニズムを解明することを目的とし、さらなる研究を進める予定である。（佐々木健）

6. 組織学的な解析手法の開発･改変

医学や生命科学の分野において、組織学的な解析はいまだに広く用いられており、この分野において重要な解析手法である。我々は、この解析手法、特に免疫染色の手法におけるいくつかの問題点を見つけ出し、それらに対する解決策や予防的な手技を考案し発表することを目的としている。平成 24 年度の成果としては、リンパ管マーカー抗体 D2-40 の染色性の改善手技と、ホルマリン色素除去手法の問題点の指摘を報告した。（佐々木健）

13　この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14　研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 成体脳神経新生は、大鬱病やアルツハイマー病等の種々の精神神経疾患の病態生理に与ることが報告されているが、これまでにその脳内動態を in vivo で観察するための分子イメージング技術はなかった。植木らにより開発の行われている成体脳神経新生の in vivo 動態解析技術は、今後の神経幹細胞を治療標的とした精神神経疾患の診断・治療に有用である。

15　新聞，雑誌等による報道