

解剖学第一

1 構成員

	平成 14 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
助教授	1 人
講師（うち病院籍）	0 人（ 0 人）
助手（うち病院籍）	3 人（ 0 人）
医員	0 人
研修医	0 人
特別研究員	0 人
大学院学生（うち他講座から）	4 人（ 2 人）
研究生	1 人
外国人客員研究員	0 人
技官（教務職員を含む）	2 人
その他（技術補佐員等）	0 人
合 計	12 人

2 教官の異動状況

- 佐藤 康二（教授）（期間中現職）
- 大野 浩司（助教授）（12.9.1 より休職，留学中）
- 渡部 和男（助手）（期間中現職）
- 植木 孝俊（助手）（期間中現職）
- 松崎 秀夫（助手）（H13.4.1 現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 13 年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	8 編（ 編）
そのインパクトファクターの合計	23.10
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0 編（ 編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編（ 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編（ 編）
そのインパクトファクターの合計	0
(6) 国際学会発表数	2 編

(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. C. Kanaka, K. Ohno, A. Okabe, K. Kuriyama, T. Itoh, A. Fukuda, and K. Sato (2001) The differential expression patterns of messenger RNAs encoding K-Cl cotransporters (KCC1,2) and Na-K-2Cl cotransporter (NKCC1) in the rat nervous system. *Neuroscience* 104:933-946.
2. T. Ueki, M. Fujita, K. Sato, K. Asai, K. Yamada and T. Kato (2001) Epidermal growth factor down-regulates connexin-43 expression in cultured rat cortical astrocytes. *Neurosci. Lett.* 313 : 53-56.
3. K. Kuriyama, K. Ohno, F. Shu, T. Ueki, and K. Sato (2001) Developmental changes in gephyrin and collybistin mRNA expressions in the rat olfactory bulb. *Dev. Brain Res.* 131 : 67-72.
4. F. Shu, K. Ohno, K. Kuriyama, T. Wang, T. Ueki, N. Kanayama, K. Sato (2001) Developmental changes in Narp and PSD-95 mRNAs in the rat Olfactory Bulb. *Dev. Brain Res.* 132 : 91-95.

インパクトファクターの小計 [9.31]

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

1. M. Utsumi, K. Ohno, H. Onchi, K. Sato and M. Tohyama (2001) Differential expression patterns of three glutamate transporters (GLAST, GLT1 and EAAC1) in the rat main olfactory bulb. *Mol. Brain Res.* 92 : 1-11.
2. H. Fujita, B. Zhang, K. Sato, J. Tanaka, and M. Sakanaka (2001) Expressions of neuropilin-1, neuropilin-2 and semaphorin 3A mRNA in the rat brain after middle cerebral artery occlusion. *Mol. Brain Res.* 914 (2001) 1-14.
3. Y. Sakata, Y. Owada, K. Sato, K. Kojima, K. Hisanaga, T. Shinka, Y. Suzuki, Y. Aoki, J. Satoh, Kondo H, Matsubara Y, and Kure S. (2001) Structure and expression of the glycine cleavage system in rat central nervous system. *Mol Brain Res.* 94 : 119-130.
4. F. Morita, T-C. Wen, J. Tanaka, R. Hata, K. Desaki, K. Sato, K. Nakata, Y-J. Ma, and M. Sakanaka (2001) Protective effect of a prosaposin-derived 18-mer peptide on slowly progressive neuronal degeneration after brief ischemia. *J. Cereb Blood Flow and Metab.* 21 : 1295-1302.

インパクトファクターの小計 [13.80]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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

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

(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

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

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

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

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

(6) 国際学会発表

1. M.Fujita, T.Ueki, Y.Miura, K.Asai, K.Yamada, T.Kato (2001) Epidermal growth factor decreases connexin-43 expression in cultured rat cortical astrocytes. 31st Annual Meeting Society for Neuroscience, San Diego, Calif.
2. K. Sato, K. Ohno, A. Okabe, K. Kuriyama, A. Fukuda (2001) The differential expression patterns of messenger RNAs encoding K-Cl cotransporters (KCC1,2) and Na-K-2Cl cotransporter (NKCC1) in the rat nervous system. 31st Annual Meeting Society for Neuroscience, San Diego, Calif.

4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	1 件

1. 佐藤康二他 特願 2002-042984 号 (出願中)

5 医学研究費取得状況

	平成 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	2 件 (440 万円)
(2) 厚生科学研究費	1 件 (300 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 (万円)
(4) 財団助成金	0 件 (万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件 (万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	5 件 (173 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

佐藤康二 (代表者) 基盤研究 (B) (2) 虚血モデル動物における神経細胞死メカニズムの再検討
320 万円 (継続)

植木孝俊 (代表者) 奨励研究 (A) アストロサイトにおけるギャップ結合の透過性調節の分子機構の解明 120 万円 (新規)

(2) 厚生科学研究費

佐藤康二 (分担者) 脳科学研究事業 乳幼児に生じるけいれん発作の病態と治療に関する研究
300 万円 (継続)

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	平成 13 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	0 件
(3) 学会座長回数	3 件
(4) 学会開催回数	2 件
(5) 学会役員等回数	2 件

(3) 座長をした学会名

日本解剖学会中部地方会
日本解剖学会

(4) 主催する学会名

第 107 回 日本解剖学会
第 3 回 環太平洋国際解剖学会

(5) 役職についている学会名とその役割

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

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	0 件

9 共同研究の実施状況

	平成 13 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	2 件
(3) 学内共同研究	3 件

(2) 国内共同研究

1. 飯沼一字（東北大学）、呉繁夫（東北大学）、田中達也（旭川医大）乳幼児に生じるけいれん発作の病態と治療に関する研究
2. 佐伯武頼（鹿児島大）シトリンの分布について

(3) 学内共同研究

1. 森 則夫（精神神経医学）精神分裂病の成因に関する研究
2. 福田敦夫（第一生理学）クロライド輸送系に関する研究
3. 梅村和夫（薬理学）線溶系蛋白の虚血時発現動態に関する研究

10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞（学会賞等）

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 中枢神経系におけるアストロサイトの構造と機能に関する分子生物学的研究

ラット大脳皮質のアストロサイトより cysteine rich domain をもつ新規の遺伝子をクローニングし、その機能の解析を進めている。この遺伝子は、Bone Morphogenetic Protein の antagonist であり、初期発生における神経組織の誘導や、その後の神経細胞分化に重要な役割を果たすと思われる。現在、この遺伝子の発現 vector を作成し、コードされる蛋白の機能を in vitro において解析するとともに、その生体における機能を in situ hybridization や抗体を用いた免疫組織化学により検討している。これまでに、この遺伝子のコードする蛋白が xenopus 初期胚で神経組織の形成を誘導することが明らかにされている。

(植木孝俊, 佐藤康二)

2. リーラーマウスの覚醒剤応答

精神分裂病患者の死後脳において神経細胞移動, 皮質層構造形成の関連分子 reelin の発現が減少しているとした報告などから, 近年 heterozygous reeler mice の精神分裂病モデル動物としての可能性が検討されている。精神分裂病患者は覚醒剤服用による陽性症状を呈しやすいという知見から reeler mice の覚醒剤投与後の移所行動解析を行ったところ, 予想に反して reeler mice では wild type に比して覚醒剤応答が抑制される結果を得た。さらにその原因を精査した結果, homozygous reeler mice では中脳辺縁系の側坐核における dopamine release が恒常的に低く, heterozygous reeler mice では dopamine release は正常であるものの側坐核より末梢の dopamine 伝達経路に異常がある可能性が判明した。以上より reelin signal の中脳辺縁系 dopamine release 機構への関与は示唆されるが, heterozygous reeler mice の精神分裂病モデル動物としての可能性は否定的であるという結論に達した。現在, 実験結果をまとめて投稿準備中である。

(松崎秀夫, 佐藤康二)

3. 覚醒剤神経毒性に対する BDNF の神経保護効果

近年, メタンフェタミンなどの中枢神経刺激薬が細胞内カルシウム濃度の上昇を介して中枢神経のアポトーシスを惹起することが報告された。一方, 細胞内カルシウム濃度の上昇は中枢由来神経栄養因子 (BDNF) の転写活性を上げることが知られている。我々は初代培養神経細胞を用い, BDNF がメタンフェタミンによる細胞死を抑制する可能性について検討した。その結果, BDNF はメタンフェタミンによる神経細胞死を抑制した。一般に成長因子のもつ神経保護効果では PI3kinase-Akt 経路の活性化が重要であることに注目して精査したところ, この BDNF の効果は PI3kinase inhibitor の投与により阻害された。さらにアデノウイルスを用いて活性型 Akt を初代培養神経細胞に過剰発現させておくとメタンフェタミンによる神経細胞死は有意に抑えられ, kinase-defective Akt の発現は BDNF の効果を抑制した。以上より BDNF は Akt の活性化を介してメタンフェタミンによる神経毒性からの保護効果を示すと考えられた。現在, 実験結果をまとめて投稿準備中である。

(松崎秀夫, 佐藤康二)

4. 第3脳室前副側部近接領域 (AV3V) バソプレシン放出制御機構の検討

AV3V 領域は液体バランスや心臓血管の調節にかかわっていることが知られている。AV3V におけるプロスタグランジンやカテコラミン, 一酸化窒素の影響を調べてきた。現在, ADH 分泌と心血管系の調節に対するイオンチャネル型及び代謝型のグルタミン酸受容体の役割を検討している。AV3V で両受容体は共に ADH 放出と浸透圧の調節に関与しているが, 心血管機能制御には関与していないと思われる。

(渡部和男)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

本年度の特筆すべき業績は、アストロサイトより cysteine rich domain をもつ新規の遺伝子をクローニングし、その cDNA の全塩基配列を決定するとともに、その遺伝子によりコードされる蛋白と、その抗体を調製したことである。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

アストロサイトからの新規遺伝子のクローニングは、脳の形態形成を考える上で興味深く、独創性に富んでいる。現在、genomic DNA を得ており、今後 knock out mouse の作成に歩を進めたいと考えている。また、分裂病に関する研究も、これからの発展が期待される領域であり。精神科と共同して是非とも臨床応用を実現したい。

15 新聞、雑誌等による報道