

病理学第二

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）	2 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）	3 人（ 1 人）
研究生	0 人
外国人客員研究員	1 人
技官（教務職員を含む）	2 人
その他（技術補佐員等）	4 人
合 計	14 人

2 教官の異動状況

- 筒井 祥博（教授）（H6.4.1 現職）
 馬場 聡（助教授）（H10.2.1 現職）
 小杉伊三夫（助手）（H5.4.1 現職）
 土田 孝（助手）（H12.8.1 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）	3 編（0 編）
そのインパクトファクターの合計	16.96
(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（0 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（0 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	5 編（3 編）
そのインパクトファクターの合計	1.32
(6) 国際学会発表数	3 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. Li R-Y, Baba S, Kosugi I, Arai Y, Kawasaki H, Shinmura Y, Sakakibara S, Okano H, Tsutsui Y (2001) Activation of murine cytomegalovirus immediate-early promoter in cerebral ventricular zone and glial progenitor cells in transgenic mice. *GLIA* 35 : 41-52.

インパクトファクターの小計 [3.93]

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. Hatanaka H, Abe Y, Naruke M, Tokunaga T, Oshika Y, Kawakami T, Osada H, Nagata J, Kamochi J, Tsuchida T, Kijima H, Yamazaki H, Inoue H, Ueyama Y, Nakamura M (2001) Significant correlation between interleukin 10 expression and vascularization through angiopoietin/TIE2 networks in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 7 (5): 1287-1292.
2. Nakamura M, Zhou XZ, Kishi S, Kosugi I, Tsutsui Y, Lu KP (2001) A specific interaction between the telomeric protein Pin2/TRF1 and the mitotic spindle. *Curr Biol* 11 (19): 1512-1516.

インパクトファクターの小計 [13.03]

(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）

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

1. Arai Y, Tsutsui Y, Shinmura Y, Kosugi T, Nishikage H, Yamamoto J (2001) An autopsy case of the schizophrenic 32 years after lobotomy. *Neuropathology* 21 : 53-60.

インパクトファクターの小計 [0.49]

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. Miura K, Mineta H, Yokota N, Tsutsui Y (2001) Olfactory neuroblastoma with epithelial and endocrine differentiation transformed into ganglioneuroma after chemoradiotherapy. *Pathology International* 51 : 942-947.

2. 三浦克敏, 筒井祥博 (2001) 顎下腺原発の真性癌肉腫の1例 診断病理 18 (3) : 234-237.

インパクトファクターの小計 [0.83]

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. 新村祐一郎, 三浦克敏, 筒井祥博, 大端考, 横井佳博, 赤嶺紀子, 大橋弘幸 (2002) 慢性活動性 EB ウイルス感染症から急激に移行した NK/T 細胞リンパ腫の1剖検例 診断病理 19 (1) : 76-80.

2. 小杉智規, 檀原敦, 杉山和夫, 若井正一, 西影裕文, 五島一征, 山本順之祐, 筒井祥博 (2002) 慢性腎不全患者に発症した小脳初発の進行性多巣性白質脳症の1剖検例 日本内科学会雑誌 91(1) : 459-461.

(6) 国際学会発表

1. Tsutsui Y, Kawasaki H, Arai Y, Kosugi I (2001) Cytomegalovirus latency in the mouse brain. 10th International Conference on Immunobiology and Prophylaxis of Human Herpesvirus Infections, November, Osaka.

2. Tsutsui Y, Kosugi I (2001) Reactivation of Latent Cytomegalovirus in the mouse brains by transfer to the brain slice cultures. 8th International Cytomegalovirus Conference, May, Montreal.

3. Kosugi I, Tsutsui Y (2001) The role of natural killer cells and nitric oxide for the host defense against murine cytomegalovirus encephalitis in the developing mouse brain. 8th International Cytomegalovirus Conference, May, Montreal.

4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

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 (490 万円)
(2) 厚生科学研究費	1 件 (100 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	1 件 (600 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0 件 (万円)

(1) 文部科学省科学研究費

筒井祥博（代表者）基盤研究（B）(2)「発育期ウイルス性脳障害における神経病原性の発生機序に関する研究」250 万円（継続）

小杉伊三夫（代表者）基盤研究（C）(2)「神経幹細胞を用いたウイルス性障害モデル」240 万円（新規）

(2) 厚生科学研究費

馬場 聡（分担研究者）「アミロイドーシスに関する研究」100 万円（継続）

(5) 受託研究または共同研究

筒井祥博（代表者）病理組織標本を用いた研究「病理組織診断の研究への応用」600 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	0 件
(5) 学会役員等回数	5 件

(3) 座長をした学会名

筒井祥博：第 42 回日本神経病理学会

筒井祥博：第 41 回日本先天異常学会

馬場 聡： 同上

(5) 役職についている学会名とその役割

- 筒井祥博：日本先天異常学会 理事
筒井祥博：日本病理学会 評議員
筒井祥博：日本神経病理学会 評議員
筒井祥博：日本ウイルス学会 評議員
馬場 聡：日本病理学会 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	4 件

1. 筒井祥博：TERATOLOGY（北米先天異常学会誌）編集委員
2. 筒井祥博：Pathology International 編集委員
3. 筒井祥博：Congenital Anomalies 編集長
4. 馬場 聡：Congenital Anomalies 編集幹事

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	0 件
(3) 学内共同研究	1 件

(3) 学内共同研究

難波宏樹（脳神経外科学）：神経幹細胞の脳腫瘍における治療

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. サイトメガロウイルス前初期遺伝子プロモーター導入トランスジェニックマウスのグリア前駆細胞での発現

サイトメガロウイルス（CMV）は先天性脳障害を引き起こす感染性要因のなかで最も頻度が高いウイルスである。私達は最近マウス CMV（MCMV）の前初期（IE）遺伝子プロモーター導入トランスジェニック（Tg）マウスが成獣においてグリア系細胞で活性化されることを発表した（Aiba-Masago et al., Am J Pathol 154:735-743, 1999）。今回私達は、この MCMV IE プロモーターが発育段階のマウス脳でどのように活性化されるかを解析した。また神経幹細胞および神経前駆細胞のマーカーである Musashi との発現を比較した。神経発生の初期では Musashi は既に神経上皮で発現し

ているのに対して、MCMV IE プロモーターは血管内皮のみで発現した。神経発生の後期になると MCMV IE プロモーターは脳室壁の ventricular zone (VZ) でその発現が認められるようになった。この時期の Tg マウス脳から未分化神経系細胞の培養である neurosphere 培養を行うと、培養直後から Musashi は発現しているのに対して、MCMV IE プロモーターは培養を持続すると発現し始め、継代を重ねると消失する傾向を認めた。このことから神経幹細胞では発現せず、神経前駆細胞の段階で発現し始めることが明らかとなった。これらのトランスジーンを発現する細胞を分化へと誘導すると、nestin 陽性、Musashi 陽性、GFAP 陽性、MAP2 陰性で、グリア系神経前駆細胞であることが明らかとなった。この Tg マウス脳を生後も発育に従って調べたところ、トランスジーンはアストロサイト系で発現し、神経細胞では発現を認めなかった。この MCMV IE プロモーターの発育段階における活性化パターンはヒト脳における CMV の感染感受性と非常によく一致しており、先天性 CMV 感染症のよい実験モデルになると考える。

(Li R-Y, Baba S, Kosugi I, Arai Y, Kawasaki H, Shinmura Y, Sakakibara S, Okano H, Tsutsui Y)

2. 精神分裂病患者剖検例のロボトミー手術脳の神経病理学的解析

精神疾患患者に対してロボトミー手術は、1936年にはじめてEga Monizによって行われた。その後1960年頃まで欧米で数万例の手術が行われた。わが国でも1960年代まで相当数の患者にロボトミーが施行された。Post-lobotomized syndromes が報告されるようになり、またロボトミーに代わる抗精神薬の出現、ロボトミーに対する医学的、社会的批判等により、1960年代にロボトミーの手術は消滅した。私達は行き倒れの69歳の精神分裂病患者の病理解剖を行ったところ、前頭葉に左右対称性に嚢胞状病変と広範な脱髄所見を認めた。はじめ陳旧性の脳梗塞巣と考えたが、念のため患者の過去の病歴を追跡した結果、32年前にロボトミーの手術を受けていることが判明した。この脳の所見を神経病理学的に詳細に解析し、Neuropathology に掲載した。ロボトミー手術後長い年月を経た剖検例の詳細な神経病理学的報告としては最初である。ロボトミーは医学史の痕跡になりつつあるがこの剖検例はその最後に近い遺残として記録されたことになる。1970年代に吹き荒れた大学紛争の発端のひとつもロボトミーであった。

(Arai Y, Tsutsui Y, Shinmura Y, Kosugi T, Nishikage H, Yamamoto J)

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

15 新聞、雑誌等による報道