

# 解剖学第二

## 1 構成員

	平成15年3月31日現在
教授	0人
助教授	0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）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	4人

## 2 教官の異動状況

鈴木 英年（助手）（H4. 4. 1～現職）

古川 弘（助手）（H4. 4. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成14年度
(1) 原著論文数（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
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1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	0.00
(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）	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

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

(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）

1. Inhibition of epithelial replacement by nonspecific immunosuppressants accelerates rat orthotopic tracheal allograft rejection. *Transplant Proc.* 2002 Aug; 34 (5): 1441-2.

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

#### 4 特許等の出願状況

	平成14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14年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件（280万円）
(2) 厚生科学研究費	0件（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）	0件（万円）

##### (1) 文部科学省科学研究費

鈴木英年（代表者）基盤研究C 新しい血行性骨髄移植モデルの確立：骨髄幹細胞による免疫寛容誘導・維持機構の解明 180万（新規）

鈴木英年（分担者）基盤研究B 100万（新規）

#### 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

	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	0件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	2件	

##### (1) 国際会議等開催・参加：

##### 4) 一般発表

口頭発表：Ito Y, Takahashi T, Suzuki K, Kazui T, Hattori Y, Suzuki H. Inhibition of epithelial replacement by nonspecific immunosuppressants accelerates rat orthotopic tracheal allograft rejection. The 2nd International Congress on Immunosuppression. Dec. 8, 2002, San Diego, California (USA).

ポスター発表：Furukawa H, Yamashita A, Del Rey A, Besedovsky H "C-Fos expression in the rat cerebral cortex during systemic GVH reaction." Congress of International Society for Neuroimmunoregulation (INSNIM), 2002. 9, Montpellier (France)

- (2) 国内学会の開催・参加

## 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

- (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

## 9 共同研究の実施状況

	平成14年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	1件

### (1) 国際共同研究

- Besedovsky HO (Philipps Univ., Marburg, Germany) Neuroendocrine-immune interaction. 1997～.
- テーマ：Induction of transplantation tolerance by vascularized bone marrow transplantation  
相手国：Charles W. Hewitt. Department of surgery, UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School (USA)  
期間：1999～現在  
様式：資料の交換他  
研究成果：・ Suzuki H, et al. Vascularized bone marrow transplantation: A new surgical approach using isolated femoral bone/bone marrow. J. Sug. Res. 89: 176-183, 2000.  
・ Suzuzki H, et al. Composite tissue/vascularized bone marrow transplantation: A hierarchy of tissue tolerogenicity. Graft 2: 111-115, 1999.

### (2) 国内共同研究

- テーマ：血行性脾臓移植によって誘導される免疫寛容における調節性T細胞の役割  
機関：国立成育医療センター／移植外科研究部（李小康先生）  
期間：2002～現在

### (3) 学内共同研究

- 中原大一郎（心理学）妊娠母親ラットのストレスが仔の欲求性機能の発達に及ぼす影響， 2002～

## 10 産学共同研究

	平成14年度
産学共同研究	1件

- テーマ：組織・臓器移植片の免疫寛容誘導能  
機関：日本エスエルシー株式会社（酒井隆敏先生）  
期間：1999～現在

## 11 受 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. 神経内分泌免疫相関に関する研究：

脳と免疫系は、相互に情報を交換し、生体の恒常性の維持に協調的に働いていることが提唱されている。末梢の炎症や免疫反応に応じて脳内のneurotransmitterの変動や脳の特定位の電気生理的活動の変化をきたす事より何らかの入力が脳内に到達している事は、早くから指摘されていた。実際、感染時には、免疫担当細胞の産生するサイトカインが何らかのルートを経て中枢神経系に情報を伝え、発熱、傾眠、食欲低下、自律神経内分泌反応等の反応が引き起こされる事が推測されている。最近、神経活動指標の一つとしてc-fos発現をもとに、サイトカインやLPS等菌体成分の投与により、末梢より脳への入力路として、従来の血行性に脳室周囲域 (OVLT) を介する経路に加えて、神経性に迷走神経求心線維を介する経路が注目されている。しかし、実際の特異的免疫反応の過程で、これらの経路が活性化されるかは不明である。

一方、出力系として、サイトカインやLPS等菌体成分の投与により、脳の自律神経、内分泌および情動関連領域でc-fos発現が見られる事から、脳は、自律神経、内分泌系を通じて免疫応答をフィードバック調節している可能性が考えられるが、この出力系に関しても実際の特異的免疫反応での知見は無い。

そこで、古典的な免疫反応モデルとして、systemic GvH 反応を用い、その経過中に脳内c-fos蛋白の発現を免疫組織化学的に検討する事により、大脳皮質嗅覚領域、視覚領域、前頭前野などの未知の入出力路を通した脳内回路が活性化される事が明らかになった。さらにc-fos 陽性領域のサイトカインの産生を検討し、末梢免疫反応の中枢神経への情報伝達における脳内サイトカインの役割を検討している。

この研究により、脳と免疫系との相互作用の実態が、より総合的に理解される事が期待される。

(古川 弘, Besedovsky HO)

#### 2. 新しい血行性骨髄移植モデル：臓器移植において、ドナーとレシピエントとの系の組合 (strain specificity) さらに移植片の組織・臓器特異性 (tissue specificity) に関係なく、そして長期間免疫抑制することなく、成熟期レシピエントにドナー特異的免疫寛容を誘導できる簡潔な方法は未だ発見されていない。従来の細胞性骨髄移植は、造血系細胞の完全置換をめざすものであるが、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC: major histocompatibility complex) を一致させても、マイナー組織適合抗原 (miH: minor histocompatibility antigens) によって惹起されるGVHDは、未解決の重篤な合併症である。

移植片により免疫寛容を誘導しようとする試みのなかで、造血系幹細胞を伴った移植片という概念のもとに、一次性リンパ器官であり造血系幹細胞を含む骨を、血行性に臓器として移植しようという発想で新しい血行性骨髄移植モデルが考えられた。それによれば、同種異系移植において、移植後長期間安定したドナー細胞のキメラ状態が確認でき、そのキメラ状況と組織・臓器特異性という問題点が密接に関連している事が解明されてきた。

### 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 新しい血行性骨髄移植モデル

### 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 新しい血行性骨髄移植モデルは，一次性リンパ器官であり造血系幹細胞を含む骨を血行性に臓器として移植しようという新しい発想によって考えられたものである。このモデルは，免疫寛容の研究のみならず，再生医療分野における幹細胞の移植モデルとしての応用が期待される。

さらに，免疫寛容のメカニズム解明は，悪性腫瘍・自己免疫疾患制御をも可能とすると思われる。

### 15 新聞，雑誌等による報道