

解剖学第一

1 構成員

	平成16年3月31日現在
教授	1人 (0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)	6人 (4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)	2人
その他 (技術補佐員等)	0人
合 計	14人

2 教官の異動状況

- 佐藤 康二 (教授) (H11. 4. 1～現職)
 大野 浩司 (助教授) (H11. 10. 1～現職)
 渡部 和男 (助手) (S50. 12. 16～現職)
 松崎 秀夫 (助手) (H14. 10. 1より休職留学中)
 三河須美子 (助手) (H14. 10. 1～現職)

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成15年度
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	9編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	70.96
(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)	0編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0

(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. Ueki T, Tanaka M, Yamashita K, Mikawa S, Qiu ZF, Maragakis NJ, Hevner RF, Miura N, Sugimura H, Sato K : A novel astrocyte-derived secretory factor, neurogenesis-1, provides neurogenic environmental cues for neural stem cells in the adult hippocampus. J Neurosci 23 : 11732-11740, 2003.
2. Matsuzaki H, Namikawa H, Kiyama H, Mori N, Sato K : Brain derived neurotrophic factor rescues neuronal death induced by methamphetamine. Biol Psychi 55 : 52-60, 2004.

インパクトファクターの小計 [13.96]

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. Ikeda M, Toyoda H, Yamada J, Okabe A, K Sato, Hotta Y, Fukuda A : Differential development of cation-chloride cotransporters and Cl⁻ homeostasis contributes to differential GABAergic actions between developing rat visual cortex and dorsal lateral geniculate nucleus. Brain Res 984 : 149-159, 2003.
2. Okabe A, Yokokura M, Toyoda H, Shimizu-Okabe C, Ohno K, Sato K, Fukuda A : Changes in chloride homeostasis-regulating gene expressions in the rat hippocampus following amygdala kindling. Brain Res 990 : 221-226, 2003.
3. Zhao BQ, Ikeda Y, Ihara H, Urano T, Fan W, Mikawa S, Suzuki Y, Kondo K, Sato K, Nagai N, and Umemura K : Essential role of endogenous tissue plasminogen activator via matrix metalloproteinase 9 induction and expression on heparin-produced cerebral hemorrhage after cerebral ischemia in mice. Blood 1038 (7) : 2610-2616, 2004.

インパクトファクターの小計 [14.45]

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. Gomeza J, Ohno K, Hulsmann S, Armsen W, Eulenburg V, Richter DW, Laube B, Betz H. Deletion of the mouse glycine transporter 2 results in a hyperekplexia phenotype and post-natal lethality. Neuron 40 : 797-806, 2003.
2. Gomeza J, Hulsmann S, Ohno K, Eulenburg V, Szoke K, Richter WD, Betz H. Inactivation of the glycine transporter 1 gene discloses vital role of glial glycine uptake in glycinergic inhibition. Neuron 40 : 785-796, 2003.
3. Gomeza J, Ohno K, Betz H. Glycine Transporter Isoforms in the Mammalian CNS : Structures, Functions, Therapeutic Promises. Curr Opin Drug Discov : 675-682, 2003.
4. Hirai H, Launey T, Mikawa S, Torashima T, Yanagihara D, Kasaura T, Miyamoto A and Yuzaki M. New role of $\delta 2$ -glutamate receptors in AMPA receptor trafficking and cerebellar function. Nature Neurosci 6 : 869-876, 2003.

インパクトファクターの小計 [42.55]

(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

4 特許等の出願状況

	平成15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15年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (890万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	5件 (100万円)

(1) 文部科学省科学研究費

佐藤康二(代表者) 基盤研究(B)(2) 虚血性脳疾患に対する効果的神経幹細胞移植法の開発
710万円

大野浩司(代表者) 基盤研究(C)(2) モノアミントランスポーター(VMAT-2) 結合蛋白の同定とその機能解析 180万円

(2) 厚生科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

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	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	3件
(6) 一般演題発表数	3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

1. Scholze P, Ohno K, Betz H : Identification of proteins interacting with intracellular domains of the rat glycine transporter GlyT2. 33th Annual Meeting Society for Neuroscience, 2003, USA.
2. Eulenburg V, Gomeza J, Husmann S, Ohno K, Armsen W, O'Sullivan G A, Betz H : Phenotypical analysis of glycine transporter knockout mice. 33th Annual Meeting Society for Neuroscience, 2003, USA.
3. Okabe A, Shimizu-Okabe C, Kilb W, Ohno K, Sato K, Luhmann H, Fukuda A : Temporal changes in the mRNAs for glycine receptor subunits after freeze-lesion in the rat model of cortical malformation. 33th Annual Meeting Society for Neuroscience, 2003, USA.

(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

(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

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

9 共同研究の実施状況

	平成15年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	5件

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

1. 飯沼一字（東北大学）乳幼児の生じるけいれん発作の病態と治療に関する研究

(3) 学内共同研究

1. 森 則夫（精神神経医学）統合失調症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
4. 金山尚裕（産婦人科学）胎盤の嗅覚受容体に関する研究
5. 長野 昭（整形外科学）末梢神経損傷に関する研究

10 産学共同研究

	平成15年度
産学共同研究	0件

11 受賞

(1) 国際的な受賞

(2) 外国からの授与

(3) 国内での受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. ニューロジェネシン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、ニューロジェネシンと名付け、その機能の解析を行いJ. Neurosci誌に報告した。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。今後もこの蛋白の研究を続けていく。

(三河須美子, 大野浩司, 佐藤康二)

2. ラット神経幹細胞に対する特異的抗体の作製

近年, 発生過程のみならず, 成体になってからも神経幹細胞が存在することが知られるようになり, 中枢神経系の再生医療に期待がもたれるようになってきた。本研究では神経幹細胞が神経系の変性疾患や損傷に対し有効な治療手段となることを想定し, 最終的に必要とされる幹細胞のみを選択的に得られるようにすることを目的としている。最近, 神経幹細胞の選択的培養法がいくつか報告されてきてはいる。しかしながら, いずれの場合も神経幹細胞とその他の分化した細胞の混合培養であり, 厳密に神経幹細胞のみを分離することには成功していない。それゆえ, 神経幹細胞からニューロンへあるいはグリアへの細胞系譜を完成させるとともに, 必要とする細胞のみを得る手段として, それぞれの細胞表面特異的抗体の作製を試みている。現在, いくつかのクローンを得て解析を進めている。

(三河須美子, 佐藤康二)

3. 神経系におけるアダプター蛋白synectinの役割

synectinははじめsyndecanのC末端と結合する蛋白として同定されたものであるが, その後neurotrophin receptor, insulin-like growth factor receptorなど神経系の発達において重要な役割を演じる他の膜蛋白とも結合することが報告されている。平成15年度, 我々は神経系におけるsynectinの発現というテーマでいくつかの検討を行なった。まず中枢神経系での発現様式を調べてみると, synectinはすべての神経細胞に発現し生後2週間頃に発現量のピークがあることが明らかとなった。こうしたsynectin発現の変化は中枢神経系におけるシナプス形成の時期と一致して上昇しているようであった。さらに我々はneurotrophin receptorのうちsynectinはTrkBと結合するがTrkCとは結合しないこと, 顔面神経切断によりTrkBとともにsynectin mRNAの発現が著明に増強することを証明し, 神経系においてsynectinがTrkBの下流蛋白として機能している可能性を示唆した。

(大野浩司, 佐藤康二)

4. 第3脳室前腹側部バソプレシン放出制御機構に対するNMDA受容体関与の検討

第3脳室前腹側部周囲の視床下部は浸透圧調節などに重要な部位である。非拘束覚醒ラットで, 第3脳室前腹側部にNMDA受容体拮抗剤MK-801を局所注入すると, 出血による血漿バソプレシン増加を阻害することを先に示した。この影響は出血による血漿浸透圧の増加及びアンギオテンシンの増加により修飾された可能性がある。また注入したMK-801が視床下部組織ではなく, 脳質に漏れたために反応が惹起した可能性もある。これらのことを解明するために, 現在実験を行っており, 脳実質でなく, 脳質にMK-801を注入した場合にその影響が起らないことが判明した。

(渡部和男, 佐藤康二)

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, 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、ニューロジェネシンと名付け、その機能の解析を行いJ. Neurosci誌に報告したことである。また、第一生理学との共同研究であるクロライドトランスポーターの解析において、2編の論文を発行することができたことである。また、新技術の開発としては、神経幹細胞の細胞表面マーカーに対するモノクローナル抗体の作製を手がけはじめており、これが成功することにより、幹細胞研究に大きく寄与することができるということが予測される。

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、機能解析を行いたいと考えている。また、統合失調症に関する研究も、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