

## 研究成果報告書の概要

講座等名	解剖学第一講座	事業推進者名	山田 久夫
所属部門	神経部門		
分担研究課題	神経細胞および内分泌細胞のイメージング解析による機能解明		
キーワード	質量顕微鏡、3次元観察、3次元電顕、3次元プリンター、免疫組織化学、核酸組織化学		
講座内の本プロジェクト参加研究者数	6名		
<p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>山田久夫（教授） 研究の取りまとめ</p> <p>田中進（准教授） 遺伝子発現解析・内分泌学的研究</p> <p>平原幸恵（講師） 質量顕微鏡解析・ニューロステロイド研究</p> <p>大江総一（助教） 動物実験（とくに安定的な終脳皮質梗塞マウス作成）・細胞生物学的研究</p> <p>小池太郎（助教） 3次元観察・電顕・3次元プリンター、後根神経節研究</p> <p>滝澤奈恵（大学院生） 副腎皮質再生研究</p>			
<p>研究成果の概要（平成29・30年度の研究成果について）</p> <p>1) 副腎皮質再生の研究：</p> <p>両側副腎摘除術後のひとつの処置として摘除後の健常な部分皮質を戻し移植（自家移植）することが考えられるが、生着率の問題からほとんどおこなわれていない。そこで、ラット両側副腎を摘出し、摘出副腎から移植片を作製、右大腿二頭筋に自家移植する実験をおこなった。糖質コルチコイド産生能は、移植後3週目には sham 群と同等まで回復したが、鉱質コルチコイド産生能は未回復であった。内分泌機能の改善に一致して、これまで報告されていない Desert hedgehog (Dhh) のびまん性の発現上昇を移植片で認めた。本研究の結果により、副腎自家移植片の副腎皮質組織リモデリング、内分泌機能再獲得における DHH の重要性が示唆された。また、簡便・高感度・定量性を発揮する核酸組織化学法の新規改良手技を導入する取り組みもおこなった。</p> <p>2) 脳由来胆汁酸の研究：</p> <p>中大脳動脈電気焼灼による安定的な終脳皮質梗塞をマウスに起こさせる手技を確立した。このモデルを用い、質量顕微鏡にて分析したところ、タウロコール酸（胆汁酸）が梗塞巣に認められた。胆汁酸の脳での合成を確かめるために、近接切片を用いて、1切片を質量顕微鏡に、他の1切片を免疫組織化学に応用し、コレステロールからの律速酵素である CYP7A1 と合成産物である胆汁酸の共存関係から、梗塞巣にて胆汁酸が合成されていることを証明した。この事は、新たな神経内分泌因子としての胆汁酸を提唱できたことになる。また、梗塞巣に認められたことから、虚血応答因子や炎症因子との関連も学会報告した。</p> <p>3) 脊髄後根神経節の3次元解析：</p> <p>組織化学法、光顕-電顕相関観察法（CLEM法）、3次元電顕法を組み合わせ、後根神経節内のグリア細胞の3次元形態的と組織化学的特徴を解析した。神経突起型サテライト細胞は、数十年見放されていたグリアであると既に報告したが、今回、それらがさらに2群にわけられることを証明した。すなわち、細胞体型サテライトグリアと髄鞘形成シュワン細胞、それぞれに近似の2群である。また、有髄神経線維の髄鞘起始部付近に、これまで報告のない新たなグリア細胞が存在することを発見、3次元電顕のデータをもとに3次元プリンターで再現し（3者の組み合わせを CLEM-3D-Printer 法という）、その立体構造の詳細を明らかにした。（日刊工業新聞への取り上げ）</p>			