

## 4. 周生期学部

### 研究の概況

東 雄二郎

脳形成過程において、出生前後の時期（周生期あるいは周産期と呼ぶ）はその機能的構築において複雑な神経回路網を形成する重要な時期であり、この時期に何らかのダメージを受けるとその後に脳性麻痺などの障害をもたらすことになる。周生期学部では、特に周生期特有の原因によって起こる脳損傷を克服することを目標にして研究を行っている。今年度は東が大阪大学より部長として赴任し、一部新しい研究をスタートさせることとなったが、各研究員のこれまでの研究も続けられている。

新生児仮死などに起因する低酸素虚血性脳症は新生児医療の進んだ現在でも一定の頻度で発生し、脳性麻痺に代表される周生期脳障害の主要な一因となっている。この低酸素虚血性脳症は最終的に脳神経細胞死を引き起こし、結果として運動機能や脳の高次機能に障害をもたらすことになる。この低酸素虚血性脳症の分子メカニズムを明らかにすることは、周生期脳障害の予防や治療への手がかりを得るための今日の重要な課題である。これまでの研究から様々な分子が関与していることが明らかとなってきているが、最近、これまで東らが発生過程に注目して解析を行ってきた *zfhx1* ファミリーの転写因子が、低酸素虚血性脳症における細胞死に対して細胞保護的な機能を果たしているという知見が得られ、これに関してノックアウトマウス等を用いた解析をスタートしている。実際にこのようなモデルマウスを用いることで低酸素虚血性脳症の分子的理解が進むことが期待できる。

当学部では、従来からプロテオグリカンの脳における機能に関する研究が精力的にすすめられてきた。特に当部門で発見されたニューログリカンC（以下、NGCと略す）と呼ばれるプロテオグリカンについては、今年度も種々の側面からその脳における機能について研究が行われた。その一つは、NGCノックアウトマウスやコンドロイチン硫酸鎖が付加されない変異NGCを持つマウスに関してその行動解析を行い、やはり行動を司る脳の機能に対してNGCの何らかの寄与が示唆された。一方 *in vitro* の解析ではNGCの細胞外ドメインに結合してくる分子の探索が行われ、プレイオトロフィン (PTN) やミッドカイン (MK) がその結合分子として明らかにされた。PTNやMKは中枢神経系において、神経細胞の移動や神経突起伸長などに関与することが知られており、NGCがPTNとの結合を介して神経突起伸長に関与している可能性が示唆された。また当学部で従来から続けられている新生児黄疸に関する基礎的研究においては、クリグラール・ナジャー症候群タイプIIにおける新規変異の同定に成功してい

る。新生児黄疸に関して基礎研究の段階から我が国をリードしてきた当学部が、現在は遺伝子診断という直接的な臨床への寄与に携わっていることは極めて意義深い。

本研究所の重点研究課題である「知的障害、自閉症の発生機序機構の解明」に関連する研究として、自閉症の一つの原因遺伝子と考えられている  $\alpha$ ニューレキシンの機能解析をめざし、自閉症発症に関与する分子の基礎的研究を進めている。その病態が未だほとんど解明されていない自閉症については、臨床遺伝学的に関与が示された  $\alpha$ ニューレキシンの遺伝子産物についての基礎生物学的な知見の集積が当面の重要な仕事と考えられる。

神経再生の実験系として信頼性が高く有用な視神経切断実験からは、網膜神経節細胞のOFF-中心型細胞の損傷に対する脆弱性が明らかとなり、これを利用した緑内障早期診断の可能性を模索する研究が進められた。また、緑内障治療薬 unoprostone の視神経再生の促進作用を観察しているが、その作用機構に関しては今後の課題である。視神経切断の実験系は、周生期の脳損傷治療を目指した研究を軸としつつ、臨床への還元がより実現可能な分野に展開した研究である。また二分脊椎症のモデルとしての SIP1 ノックアウトマウスの分子レベルでの解析や、愛知学院大学歯学部との共同研究として行われている先天性歯牙異常の研究は、周生期脳障害の研究とは異なるが、先天性遺伝性疾患の発症機序の理解という点で周生期学部の研究に幅を持たせるものとなっている。

以上本年度の研究成果を概説したが、さらに詳細な結果に関しては以下の個別研究を参照されたい。尚、本年度は杉山良典氏があらたにリサーチレジデントとして着任した。また本年度をもって渡部眞三主任研究員が定年退職を迎えた。外部研究資金は文部科学省科学研究費補助金、特定領域研究1件、基盤研究(C)3件、および、民間より1件の研究助成を受けた。

### マウス新生仔低酸素虚血性脳症における *in vivo* での $\delta$ EF1 の機能解析に向けて

杉山良典、松井ふみ子、中西圭子、東雄二郎

周生期の仮死は、低酸素虚血性脳症 (HIE: hypoxic-ischemic encephalopathy) を引き起こし、脳性麻痺の原因となる。最近、新生仔7日ラット脳の低酸素虚血処理約90分後から転写制御因子  $\delta$ EF1 の発現が増強されることがわかり、また  $\delta$ EF1 は、低酸素虚血による細胞死から神経細胞を保護するシグナルを誘発していることが示唆された。 $\delta$ EF1 のノックアウトマウスより得られた胎生後期大脳皮質ニューロンは、野生型に比べ OGD (oxygen-glucose deprivation: HIE の *in vitro* 実験系として用いる) に対してより脆弱であることが示された。

本研究では、これらの *in vitro* における  $\delta$ EF1 の作用が、実際に *in vivo* においても機能し低酸素虚血に対する脳の保護に働いているのかを、 $\delta$ EF1 ノックアウトヘテロ変異マウスや、 $\delta$ EF1 の C 末側を部分欠損している  $\Delta$ C727 変異マウスを用いて解析する。

本年度は、新生仔 7 日マウスを用い、右側総頸動脈から脳への血流を停止させ、さらに低酸素条件にさらすことにより HIE を引き起こす条件検討を行った。その結果、少なくとも、右側総頸動脈の血流を停止させた個体を 8%O<sub>2</sub> もしくは 10%O<sub>2</sub> 条件下に 20 分さらすことで、大脳皮質と海馬に損傷を与える事が確認できた。

## SIP1 ノックアウトマウスにおける神経管閉鎖障害

杉山良典、松井ふみ子、時田義人、東雄二郎

神経管閉鎖形成は脳および脊髄からなる中枢神経系の発生に必須の形態形成過程であり、既に初期胚において成立する。ヒトにおいてはこの神経管閉鎖形成不全による二分脊椎症が知られているが、その直接的な原因となる分子機構は殆ど明らかとなっていない。SIP1 (Smad interacting protein 1) は smad 結合部位、ホメオドメイン様配列、zinc finger ドメインを有する zfhx1 転写因子の一つである。この因子のホモ欠損変異マウスにおいては、神経管閉鎖が頭尾軸に沿って完全に阻害される表現型を呈し、胎生 10 日までに致死となる。

本研究の目的は、SIP1 ホモ欠損変異マウスを用いて、その神経管閉鎖形成不全の原因を分子レベルで明らかにすることにより神経管閉鎖形成の分子機構の理解に迫ることである。最近、ニワトリにおける神経管形成の分子レベルでの研究から、Wnt シグナル経路の一つである PCP (Planar Cell Polarity) シグナル経路が重要な役割を担っていることが示唆されている。現在、SIP1 ホモ欠損変異マウスの神経管閉鎖不全における PCP シグナル経路の関与についてその検討を行っている。

## Neuroglycan C 結合分子の解析

中西圭子、時田義人、松井ふみ子、青野幸子、大平敦彦<sup>1</sup>

ニューログリカン C (NGC) は、発達期の脳に強く発現し、神経回路網形成に関与していると考えられている脳特異的コンドロイチン硫酸 (CS) プロテオグリカンである。NGC のコア蛋白の細胞外ドメインは、大脳皮質ニューロンの神経突起伸長作用があることがこれまでにわかっている。今年度は、この神経突起伸長機構の詳細を明らかにするために、NGC 細胞外ドメインに結合する蛋白の探索を行った。

リコンビナント NGC 蛋白を結合させたカラムに、胎生 16 日目のラット脳膜画分を流し、ラット脳内の蛋白を吸着させた後、高塩濃度溶液で溶出した。この溶出画分について SDS-PAGE を用いて解析したところ、18k、13kDa の候補蛋白がクマシー染色で認められた。18kDa 蛋白は抗プレイオトロフィン (PTN) 抗体で、13kDa 蛋白は抗ミッドカイン (MK) 抗体で認識された。水晶発振子マイクロバランス法を用いた実験でも、リコンビナント NGC 細胞外ドメインと PTN の結合は確認でき、その K<sub>d</sub> は 8.7 nM であった。また、NGC の細胞外ドメインは、CS 結合ドメイン、酸性アミノ酸 (AA) クラスタドメイン、EGF 様ドメインに分けられるが、このなかで PTN は AA ドメインに主に結合することがわかった。

PTN や MK は、様々な細胞の増殖や分化に関与するヘパリン結合性成長因子として知られている。中枢神経系では、神経細胞の移動や神経突起伸長、細胞接着などに関与することが報告されており、NGC-PTN 結合が神経突起伸長に関与している可能性が示唆された。

<sup>1</sup> 愛知医大・医

## 脳に特異的に発現するニューログリカン C の遺伝子改変マウス

青野幸子、時田義人、松井ふみ子

中枢神経系に特異的に発現しているニューログリカン C (NGC) は、膜貫通型コンドロイチン硫酸 (CS) プロテオグリカンである。NGC は発達期の脳に強く発現していることから、神経回路網形成に関わっていると考えられているが、NGC の機能については未だ十分に解明されているとは言えない。NGC の脳における機能を解明するために、この数年、NGC 遺伝子改変マウスの作製を行ってきた。現在、NGC 完全ノックアウトマウス (NGC-KO)、NGC の発現が数%に落ちている NGC ノックダウンマウス (NGC-KD)、CS 鎖を持たない NGC を発現するマウス (NGC-S123A) の 3 種の遺伝子改変マウスを得ている。前二者については C57BL/6 系マウスへの戻し交配が完了し、兄妹交配を行っている。後者については C57BL/6 系マウスとのコンジェニックマウスを作製中である (F9)。昨年度までに行なった NGC-KD マウスを用いた Morris water-maze test の結果から、NGC は記憶あるいは学習に関連した分子である可能性が示唆されている。今年度は、NGC-KO マウスおよび NGC-S123A マウスを用いて行動解析を行った。open field test において顕著な差が認められたが、その意義を解明することは今後の課題である。

## クリグラー・ナジャール症候群タイプIIで見つかった新奇変異の解析

青野幸子、吉田智也<sup>1</sup>、渡辺 勇<sup>1</sup>、中山敦雄

ビリルビン：UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) は、ヘムの代謝産物であるビリルビン (黄疸色素) にグルクロン酸を抱合し、胆汁中に排出する機能をもつ酵素である。この酵素活性に異常があるため黄疸を示す先天代謝異常症として、クリグラー・ナジャール症候群タイプI、クリグラー・ナジャール症候群タイプII、ジルベール症候群の3種類が知られている。平成15年度に報告したクリグラー・ナジャール症候群タイプIIの患者で見つかった変異 (241番目のGからAへの塩基置換のため、81番目のバリンがメチオニン (V81M) に変異)、および、昨年度報告したクリグラー・ナジャール症候群タイプIIの患者で見つかった変異 (1116番目のTからAへの塩基置換のため、372番目のヒスチジンがグルタミン (H372Q) に変異) は未だ報告されていない変異である。この変異によって酵素活性の低下が実際におきるかどうかは現時点では確認されていない。そこで、これら2つの変異をそれぞれ持つUGT cDNAを作製し、COS細胞に発現させて酵素活性を測定することを試みた。現在、後者のcDNAを得たところである。

この研究の一部は平成19年度おぎや一献金の支援のもとに行われた。

<sup>1</sup>名古屋市立城北病院

## 自閉症の原因遺伝子 $\alpha$ ニューレキシンの機能解析

時田義人

$\alpha$ ニューレキシン1は自閉症の原因遺伝子の一つとして報告されている。ニューレキシンはニューロリンと協調してシナプスの形成や維持に関与すると考えられている。しかしながら、神経細胞におけるニューレキシンの細胞内情報伝達系は不明な部分が多い。そこで、自閉症の症状を緩和する薬剤開発において標的となりうる生体内分子に関して新たな知見、情報を提供することを目的としてニューレキシンの細胞内領域に結合する分子を生化学的に解析している。

本年度は、ニューレキシン1の細胞内領域に結合する分子を同定するために以下の実験を行った。まず、 $\alpha$ ニューレキシン1の細胞内ドメインとグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) のキメラ蛋白質を大腸菌を用いて発現させた。次に作製したキメラ蛋白質をグルタチオンセファロースに吸着させ、ニューレキシン1の細胞内ドメインのアフィニティカラムを作製した。このカラムを用いて可溶化したラット脳の膜画分から、結合分子の精製を試

みた。その結果、ニューレキシン1の細胞内領域に結合する分子の候補がSDS電気泳動のゲル上で単離された。今後は、これらの分子の同定を質量分析等の手法を用いて行い、さらにニューレキシン1との相互作用の生理的な意義も明らかにしたい。

## 先天性に永久歯を欠損する家系の遺伝学的解析

釜本宗史<sup>1</sup>、町田純一郎<sup>1</sup>、下郷和雄<sup>1</sup>、時田義人

一部の永久歯を先天的に欠く部分性無歯症はヒトにおいて最も発症頻度の高い先天性疾患の一つである。部分性無歯症は、遺伝性疾患の一症状として生じる症候群性に加え、他の疾患を伴わない非症候群性も知られている。非症候群性の部分性無歯症は一般に常染色体優性遺伝であり、欠損する歯の本数により多数歯欠損 (Oligodontia) と少数歯欠損症 (Hypodontia) に分類されている。これまでにホメオボックス遺伝子であるMSX1やPAX9などが多数歯欠損の原因遺伝子として明らかにされている。この2つの遺伝子の変異は口唇口蓋裂の原因としても報告されている。しかし、これまでに発症頻度の高い少数歯欠損症の遺伝的原因を明らかにした報告はない。

そこで、本年度は先天的に永久歯を欠く7家系のサンプルを用いて、MSX1とPAX9の遺伝子解析を行った。その結果、1~2本の永久歯の欠損を伴う一家系からMSX1の遺伝子にアミノ酸置換を伴う変異を発見した。また、解析を行った家系では欠損歯の歯種に変化がみられたが、永久歯の欠損以外の症状は認められなかった。さらに、見出した変異MSX1の転写制御活性を測定したところ、正常なMSX1と比べると部分的な活性の低下が見出された。以上の結果から、MSX1の活性が遺伝子変異により低下し、永久歯の歯胚の発生を部分的に障害する可能性が示唆された。

<sup>1</sup>愛知学院大・歯

## 早期緑内障発見のための視野計の開発

渡部眞三、近藤峰生<sup>1</sup>、佐川宏恵<sup>2</sup>

【目的】緑内障の実験モデルには視神経切断とNMDA毒性が考えられている。視神経切断に対してOFF細胞が脆弱であるが、NMDA毒性に対してはON、OFF細胞の間で感受性に差はない。緑内障眼でOFF細胞が損傷を受けやすいか、OFF細胞の活動の検出で早期緑内障が発見できるかを、試作した視野計で検証できるか調べた。【方法】被験者：35歳以下 (若年) の健常者の右眼 (n=27)、50歳以上 (中年) の健常者の両眼 (n=26)、緑内障と診断された患者の軽度の緑内障が疑われる視野とその周囲

を検査した。中年被験者は佐川が眼底検査を行い、緑内障の兆候がないことを確認した。緑内障患者は名大眼科近藤准教授が診察した中から選び、本人の承諾後、渡部が行った。検査方法：1 m 径の乳白色ドーム内面、視野角5度から25度に配置した赤色LEDによって、矩形と鋸歯のパルス光で刺激し、光刺激を感知したらスイッチを押し、消えたら離して、ONとOFFの反応潜時を計測した。【結果】健常眼：若年と中年のON反応潜時、OFF反応潜時の比較では、中年でやや反応時間が遅れる傾向があったが、いずれの刺激光においても有意の差はなかった。緑内障眼：四眼しか検査できなかったため、統計処理はできず、確定的な傾向はまだ認められない。しかしいずれも急速なON反応潜時がやや遅い傾向が見られた。OFF反応潜時はいずれの刺激に対してもばらつきが大きく、OFF反応の認識が正確でない可能性がある。【結論】ON反応潜時の遅れが見いだされたことは予想外であり、今後の実験で確かめる必要がある。被験者の感想によれば、視野計にゲーム感覚を取り入れることにより、検査の緊張が和らげられることがわかった。

<sup>1</sup>名古屋大・医,<sup>2</sup>刈谷豊田総合病院

## 緑内障治療薬 unoprostone の視神経再生の促進作用

佐川宏恵<sup>1</sup>、渡部眞三、中西圭子

【目的】最も広く使われている緑内障の点眼薬はプロスタグランジン系である。その中の一つ、unoprostoneに視神経再生促進作用があるかどうかを調べた。

【方法】網膜培養：成ネコの眼球から網膜を無菌的に取り出して細切し、網膜細片をコラゲンゲル内に封入した。培養液中にunoprostoneと前駆体のM1を0.03~30 $\mu$ M加えた。2週間の培養後固定し、神経突起を抗TUJ1抗体で、グリア突起を抗GFAP抗体で染色し、陽性突起を数えた。挫滅視神経内での軸索再生：麻酔した成ネコの視神経を6-0縫合糸で結紮し、神経節細胞の軸索を挫滅した。直後に3 $\mu$ Mおよび10 $\mu$ Mのunoprostoneを、対照にはリン酸緩衝液を、挫滅部位と眼球内に注入した。12日後WGA-HRPを眼球内に注入し、再生線維を順行性に標識した。2日後灌流固定して視神経を剖出した。視神経軸方向に凍結切片を作成し、TMB反応して再生線維の数と長さを測定した。【結果】培養網膜の突起伸展：ネコ網膜のTUJ1陽性の突起伸展に対するunoprostoneの促進作用は3 $\mu$ Mで最も高く、30 $\mu$ Mでは3 $\mu$ Mでの突起数の1/5に減少し、Y39983同様、高濃度での阻害作用を示した。前駆体M1ではunoprostoneよりやや数が減るが、統計的に有意では無かった。GFAP陽性突起はunoprostoneのいずれの濃度でもほとんど認められず、unoprostoneはグリアの突起伸展に全く効果がなく、神経突起のみに伸展作用があることがわ

かった。挫滅視神経内での軸索再生：3 $\mu$ M注入視神経の0.5mm部位では平均約3,000で、ROCK阻害剤のY39983 310 $\mu$ M注入とほぼ同数の再生軸索が認められた。10 $\mu$ M注入視神経では約2,000に減少していた。【結論】プロスタグランジン系緑内障治療薬にも視神経再生の促進作用が認められた。しかしながら前駆体M1にも突起伸展促進作用があり、グリア突起を伸展しないにもかかわらず、視神経再生を促進していることから、Y39983およびY-27632とは異なった経路に作用している可能性がある。ROCK経路を阻害している可能性も含め、細胞内伝達経路での作用分子を特定することが今後の課題である。

<sup>1</sup>刈谷豊田総合病院

## 研究業績

### 著書・総説

Nakanishi K, Oohira A<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Aichi Med Univ) : Stem cell transplantation combined with niche modification : A novel strategy for treatment of neurodegeneration. *Electronic J Biol* 4 : 88-92, 2008.

渡部眞三 : ほ乳動物の視神経再生 . 神経精神薬理 28 : 143-148, 2008.

Matsui F : Chondroitin Sulfate Proteoglycans and Neurotrophic Factors. コンドロイチン硫酸プロテオグリカンと神経栄養因子. *Trends Glycosci Glycotechnol* 20 : 271-272, 2008.

### 原著論文

Escher P<sup>1</sup>, Cottet S<sup>1</sup>, Aono S, Oohira A<sup>2</sup>, Schorderet D F<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Univ Lausanne, <sup>2</sup>Aichi Med Univ) : Differential neuroglycan C expression during retinal degeneration in Rpe65<sup>-/-</sup> mice. *Mol Vis* 14 : 2126-2135, 2008.

Sato Y<sup>1</sup>, Nakanishi K, Hayakawa M<sup>1</sup>, Kakizawa H<sup>1</sup>, Saito A<sup>1</sup>, Kuroda Y, Ida M, Tokita Y, Aono S, Matsui F, Kojima S<sup>1</sup>, Oohira A<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya Univ, <sup>2</sup>Aichi Med Univ) : Reduction of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic rats by intracerebroventricular injection of neural stem/progenitor cells together with chondroitinase ABC. *Reprod Sci* 15 : 813-820, 2008.

Tokime K<sup>1</sup>, Katoh-Semba R, Yamanaka K<sup>1</sup>, Akira Mizoguchi A<sup>1</sup>, Mizutani H<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Mie Univ) : Enhanced production and secretion of glial cell line-derived neurotrophic factor and nerve growth factor from the skin in atopic dermatitis mouse model. *Arch Dermatol Res* 300 : 343-352, 2008.

- Katoh-Semba R, Tsuzuki M, Miyazaki N, Matsuda M, Nakagawa C, Ichisaka S<sup>1</sup>, Sudo K, Kitajima S, Hamatake M, Hata Y<sup>1</sup>, Nagata K (1Tottori Univ): A phase advance of the light - dark cycle stimulates production of BDNF, but not of other neurotrophins, in the adult rat cerebral cortex: association with the activation of CREB. *J Neurochem* 106 : 2131-2142, 2008.
- Saitoh Y<sup>1</sup>, Matsui F, Chiba Y, Kawamura N, Keino H, Satoh M, Kumagai N, Ishii S, Yoshikawa K, Shimada A, Maeda N<sup>2</sup>, Oohira A, Hosokawa M (1Hyogo College Med, 2Tokyo Metropolitan Inst Neurosci): Reduced expression of MAb6B4-epitopes on chondroitin sulfate proteoglycan aggrecan in perineuronal nets from the cerebral cortices of SAMP10 mice, a model for age-dependent neurodegeneration. *J Neurosci Res* 86 : 1316-1323, 2008.
- Ito H, Atsuzawa K<sup>1</sup>, Morishita R, Usuda N<sup>1</sup>, Sudo K, Iwamoto I, Mizutani K<sup>2</sup>, Katoh-Semba R, Nozawa Y<sup>2</sup>, Asano T, Nagata K (1Fujita Health Univ; 2Gifu International Inst): Sept8 controls the binding of vesicle-associated membrane protein 2 to synaptophysin. *J Neurochem* 108 : 867-880, 2009.
- Inuzuka T<sup>1</sup>, Tsuda M<sup>1</sup>, Tanaka S<sup>1</sup>, Kawaguchi H<sup>1</sup>, Higashi Y, Ohba Y<sup>1</sup> (1Hokkaido Univ): Integral role of transcription factor 8 in the negative regulation of tumor angiogenesis. *Cancer Res* 69 : 1678-1684, 2009.
- Bui T<sup>1</sup>, Sequeira J<sup>1</sup>, Wen T-C<sup>1</sup>, Sola A<sup>2</sup>, Higashi Y, Kondoh H<sup>3</sup>, Genetta, T<sup>1</sup> (1Emory Univ, 2Mid Atlantic Neonatol Assoc, 3Osaka Univ): ZEB1 links p63 and p73 in a novel neuronal survival pathway rapidly induced in response to cortical ischemia. *PLoS ONE* 4 : e4373, 2009.

## その他の印刷物

- 山田恭聖<sup>1</sup>, 中西圭子, 吉田 太<sup>1</sup>, 邊見勇人<sup>1</sup>, 伊藤美春<sup>1</sup>, 山本敬之<sup>1</sup>, 齋藤明子<sup>1</sup>, 吉村育子<sup>1</sup>, 菱田 学<sup>1</sup>, 小松則登<sup>1</sup> (1中央病院): NICU 退院児における広汎性発達障害の早期診断プログラムの開発. 平成 20 年度愛知県心身障害者コロニープロジェクト研究報告書, pp 15-18, 2009.

## 学会発表

- Watanabe M, Ichikawa M<sup>1</sup>, Sagawa H<sup>1</sup>, Tokita Y (1Nagoya Univ.): Effects of two Rho inhibitors on axonal regeneration into the crushed cat optic nerve. ARVO 2008 (Fort Lauderdale, USA) 2008. 5. 1.

- 中西圭子, 丹伊田浩行<sup>1</sup>, 武内恒成<sup>2</sup>, 島田昌一<sup>1</sup>, 松崎文雄<sup>3</sup>, 大平敦彦<sup>4</sup>, 中西 真<sup>1</sup>: (名古屋市大<sup>1</sup>, 京都府大<sup>2</sup>, 理化研<sup>3</sup>, 愛知医大<sup>4</sup>): SAD-A knock out mice は生後早期に死亡する. 日本神経科学大会 (東京) 2008.7.11.
- 渡部真三, 中澤 徹<sup>1</sup>, 工藤英代<sup>1</sup> (1東北大): NMDA 毒性に対するネコ網膜神経節細胞のタイプによる感受性の違い: 視神経切断との比較. 視覚科学フォーラム (大阪) 2008.8.29.
- 青野幸子: The role of neuroglycan C, a membrane-spanning chondroitin sulfate proteoglycan, in the central nervous system. シンポジウム神経系におけるプロテオグリカン研究の新展開, 日本神経化学学会大会 (富山) 2008.9.11.
- 山田恭聖<sup>1</sup>, 中西圭子, 逸見勇人<sup>1</sup>, 岸本泰明<sup>1</sup>, 会津研二<sup>1</sup>, 齋藤明子<sup>1</sup>, 寺澤かずみ, 水野敦子<sup>1</sup> (1中央病院): NICU 退院児に対する広汎性発達障害早期発見プログラムの開発—第 3 報—. 日本未熟児新生児学会学術集会 (札幌) 2008.11.1.
- Tokita Y, Aono S, Matsui F, Nakanishi K, Oohira A<sup>1</sup> (1Aichi Med Univ): Role of neuroglycan C, a brain-specific proteoglycan, in neuronal development. Asia-Pacific Microscopy Conference (Jeju, Korea) 2008.11.4.
- 時田義人, 青野幸子, 中西圭子, 松井ふみ子, 大平敦彦<sup>1</sup> (1愛知医大): Neuroglycan C による神経突起の形態制御. 日本生化学会・日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2008.12.9.
- 釜本宗史<sup>1</sup>, 時田義人, 町田純一郎<sup>1</sup>, 小野教夫<sup>2</sup>, 下郷和雄<sup>1</sup> (1愛知学院大, 2理研): 先天性多数歯欠損症における *Msx1*, *Pax9* 遺伝子の変異解析. 日本生化学会・日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2008.12.9.
- 大塚貴之<sup>1</sup>, 津田真寿美<sup>1</sup>, 田中伸哉<sup>1</sup>, 川口秀明<sup>1</sup>, 東雄二郎, 大場雄介<sup>1</sup> (1北海道大): TCF8 は血管新生の負の制御因子である. 日本生化学会・日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2008.12.9.

## 講演など

- Watanabe M: Optic nerve regeneration with ROCK inhibitors and anti-glaucoma drugs in adult cats. (University of Alberta, Department of Ophthalmology and Physiology, Edmonton, Canada) 2008.4.24.
- 東雄二郎: ZFH1 フェミリー転写制御因子 SIP1 の胚発生過程における機能について—特に神経組織形成過程を中心に—熊本大学 CARD セミナー (熊本) 2008.4.28.
- Watanabe M: Axonal regeneration of retinal ganglion cells with ROCK inhibitors and anti-glaucoma drugs. (Bacom-Palmer Eye Institute, Miami, USA) 2008.5.2.

Watanabe M : Axonal regeneration of retinal ganglion cells of adult cats. (MacMaster University, Department of Pathology and Anatomy, Hamilton, Canada) 2008.5.5.

Watanabe M : Survival and axonal regeneration of retinal ganglion cells with anti-glaucoma drugs. (University of Toronto, Department of Ophthalmology, Toronto, Canada) 2008.5.6.

## その他の研究活動

### 海外活動

渡部眞三 : ネコ網膜神経節細胞の軸索切断後の生存と軸索再生 (金沢大学大学院医学系研究科) 2008.11.27.

渡部眞三 : University of Alberta, Department of Ophthalmology and Physiology との共同研究 (カナダ)  
2008.4.24. ~ 2008.4.25.

渡部眞三 : Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), 2008 年次会に出席, 発表 (アメリカ合衆国)  
2008.4.27. ~ 2008.5.1.

時田義人 : The 9th Asia-Pacific Microscopy Conference (韓国)  
2008.11.2. ~ 2008.11.7.

### 教育活動

中西圭子 : 神経科学 (名古屋市立大学医学部)  
2008.4.1. ~ 2009.3.31.

渡部眞三 : 生理学 (藤田保健衛生大学医学部)  
2008.4.1. ~ 2009.3.31.

渡部眞三 : 生理学講義「網膜神経節細胞」(金沢大学医学部)  
2008.11.28.