

## 6. 病理学部

### 研究の概況

細川 昌則

病理学部では、心身の発達障害のメカニズム、障害のある子供や成人が発症する病気のメカニズムを、遺伝子から個体レベルにわたる幅広い視野で、分子細胞生物学から組織形態解析学や実験動物学にいたる、多種多様な方法を組み合わせて研究している。発達障害研究所は、当面の重点研究課題を「自閉症」と「重度知的障害」に定めている。病理学部では、知的障害のある子供や成人の中枢神経系の変性メカニズムを、急性期と慢性期の両

面から検討を進めている。これらは、「重度知的障害」に直接的に関連した研究で、研究成果は周産期脳障害の医療ならびに知的障害者の高齢化対策に貢献し、また、心身の発達障害を理解し、障害のある子供や成人の生活の質（QOL）を向上させるための医療や療育の基盤を形成するものと考えている。

平成22年度の主要な研究分野とその研究成果を表1に示す。各研究成果についてはそれぞれの個別研究の項に詳述した。研究の流れは、中枢神経系の急性・慢性神経変性に関する基礎研究と、急性期脳傷害過程における各種炎症性メディエーターの役割に関する基礎研究が、プロスタグランジン、サイトカイン、グリア細胞などのキーワードを介して、次第に融合しつつある。

表1. 主な研究分野とその目的、方法、成果

<p>知的障害のある人に認められる、中枢神経系の急性・慢性神経変性に関する基礎研究</p>	<p><b>【目的】</b> 神経細胞が急性および慢性的に変性をきたすメカニズムを明らかにし、知的障害の原因となる急性期脳障害、ならびに、知的障害のある高齢者が示す特徴的な中枢神経系の変化を理解する基盤を形成する。</p> <p><b>【方法】</b> 剖検脳組織、子宮内感染と低酸素・虚血の合併による脳室周囲白質軟化症モデルラット、慢性神経変性モデルSAMP10マウス、同モデルマウス由来培養神経細胞を用い、器官・組織・細胞・分子・遺伝子の各レベルでの構造・物質・機能の変化を探索する。病理組織学、免疫組織・細胞化学、分子細胞生物学、分子遺伝学、行動薬理学などの手法を用いる。</p> <p><b>【平成22年度の成果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>慢性神経変性モデルSAMP10では、海馬損傷時に、サイトカインが媒介するグリア・ニューロン相互作用による脳組織修復の誘導が阻害される事を明らかにした。</li> <li>てんかん患者剖検脳海馬組織のプロテオミクス解析を行ない、特異的に酸化損傷をうけるタンパク質が存在をすることを確認した。</li> </ul>
<p>中枢神経系の急性期傷害過程におけるアラキドン酸カスケードの役割に関する基礎研究</p>	<p><b>【背景・目的】</b> 脳組織は脂質に富み、ロイコトリエンやプロスタグランジンなどの脂質メディエーターも多く産生されているがその機能は明らかではない。ここでは、脂質メディエーターの中枢神経系における機能とそれらの急性期脳傷害における役割を探索している。</p> <p><b>【方法】</b> 脳傷害モデルラット・マウスの脳組織、初代培養グリア・神経細胞でのアラキドン酸カスケードの諸酵素の局在と発現変化、ならびに各プロスタグランジンを生化学・免疫組織細胞化学などの手法を用いて探索する。</p> <p><b>【平成22年度の成果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>中枢神経の脱髄・再髄鞘化過程で、PGF<sub>2α</sub>合成酵素の発現が変動する事を明らかにした。</li> <li>初代培養オリゴデンドロサイトを用い、オリゴデンドロサイトの分化と、PGF<sub>2α</sub>、PGF<sub>2α</sub>合成酵素、COX-1、-2、FP受容体の発現パターンの変化を明らかにした。</li> <li>プロスタグランジン類を特異的に染色する新規免疫組織化学法を開発した。この方法を用いて、カイニン酸誘導てんかん重積発作モデルラットの海馬組織で神経細胞においてPGF<sub>2α</sub>の産生が増加する事確認した。</li> </ul>

#### 外科病理診断学の立場からの研究と臨床病理業務

(1) 中央病院を受診・入院する、またはコロニーを利用する、心身に発達障害のある子供や成人の病理組織診断を行い、コロニーで行われる医療に貢献している。(2) 中央病院・こばと学園からの要請で病理解剖を行い、解剖所見、最終診断、を医師・医療従事者に提供している。(3) 臨床病理検討会（CPC）を中央病院と共催し、また、

小児神経学会など全国規模の学会が主催する教育的CPCを担当するなどして、病理解剖を通して得られた知識を医療従事者に還元している。(4) ホルマリン固定組織、同組織標本、凍結新鮮脳組織などの人体材料を一括管理し、愛知県心身障害者コロニー脳・組織保存機構の運営に貢献している。詳細は本年報「病理解剖」の項を参照。

篠田友靖, 伊東秀記, 須藤香織, 岩本郁子, 森下理香, 貝淵弘三<sup>1</sup>, 永田浩一 (名古屋大): Molecular mechanism of Septin-mediated migration of cortical neurons. BMB2010 (日本分子生物学会年会・日本生化学会大会合同大会) (神戸) 2010.12.8.

篠田友靖, 伊東秀記, 須藤香織, 岩本郁子, 森下理香, 永田浩一: Molecular mechanism of septin-mediated neuronal migration. BMB2010 (日本分子生物学会年会・日本生化学会大会合同大会) (神戸) 2010.12.8.

Ito H, Morishita R, Shinoda T, Iwamoto I, Sudo K, Okamoto K, Nagata K: Dysbindin-1, a schizophrenia risk factor, regulates dendritic spine formation: Evidence supporting neurodevelopmental hypothesis. 50th American Society of Cell Biology Meeting (Philadelphia, USA) 2010.12.12.

Horigame S<sup>1</sup>, Takemoto-Kimura S<sup>1</sup>, Adachi-Morishima A<sup>1</sup>, Ageta-Ishihara N<sup>1</sup>, Suzuki K<sup>1</sup>, Nonaka M<sup>1</sup>, Okamura M<sup>1</sup>, Nishimura YV, Kawachi T<sup>2</sup>, Nakajima K<sup>2</sup>, Okuno H<sup>1</sup>, Bito H<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Univ Tokyo, <sup>2</sup>Keio Univ): Regulation of radial migration of cortical pyramidal neurons by a Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase I cascade. 日本薬理学会年会 (横浜) 2011.3.22.

## 講演など

永田浩一: 統合失調症脆弱性遺伝子産物 Dysbindin-1が樹状突起スパイン形成に果たす役割. 脳の医学・生物学研究会 (名古屋) 2010.7.31.

永田浩一: 細胞骨格関連蛋白質セプチンの機能解析: 子宮内胎仔脳電気穿孔法の応用. 日本臨床分子形態学会奨励賞受賞講演 (三島) 2010.9.24.

永田浩一, 篠田友靖, 伊東秀記, 須藤香織, 岩本郁子, 森下理香: 大脳皮質発生期での細胞骨格蛋白質セプチンの役割—子宮内胎仔遺伝子導入法を用いた機能解析. 日本臨床分子形態学会総会・学術集会ワークショップ“神経生物、神経病態、精神病態における分子イメージング研究” (三島) 2010.9.24.

篠田友靖: 大脳皮質形成における Septin ファミリー分子の機能. 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所公開セミナー (春日井) 2010.12.22.

Nagata K: Regulation of neuronal development by adaptor proteins, Septin and Dysbindin-1. マックスプランク研究所“Seminars in Neurogenetics” (ゲッチンゲン, ドイツ連邦) 2011.3.4.

Shinoda T, Nishimura YV, Ito H, Nagata K: Role of Septins in neural cell migration during brain development-Screening of novel interacting partners. EMBO Workshop “Function and structure of septins, filament-

forming GTP-binding proteins” (St. Goar, Germany) 2011.3.7.

## その他の研究活動

### 海外活動

永田浩一: アジア太平洋神経化学会に出席・発表 (タイ王国) 2010.10.16.~2010.10.21.

永田浩一: 米国細胞生物学会年会に出席・発表 (アメリカ合衆国) 2010.12.10.~2010.12.17.

永田浩一: EMBO ワークショップおよびマックスプランク研究所神経遺伝学セミナーに出席・発表 (ドイツ連邦) 2011.3.3.~2011.3.11.

### 学術雑誌顧問委員など

永田浩一: The Journal of Biochemistry 学術雑誌顧問委員

永田浩一: 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員

### 受賞

永田浩一: 第42回日本臨床分子形態学会奨励賞

2010.9.25.

## 教育活動

永田浩一: 神経生化学 (名古屋大学大学院医学研究科) 2010.4.1.~2011.3.31.

永田浩一: 総合診療内科学 (岐阜大学医学部医学科) 2010.4.1.~2011.3.31.

永田浩一: 解剖学 (藤田保健衛生大学医学部医学科) 2010.4.1.~2011.3.31.

永田浩一: 神経における細胞極性の形成と制御 (中部大学応用生物学部) 2010.12.3.

## 1年間の動き

### 人事他：

平成22年度は、部長1名（所長兼任）、室長1名、研究員3名、研究助手1名、リサーチレジデント1名、共同研究者1名、実験補助員2名の10名で臨んだ。

### 外部機関との共同研究：

- (1) 東亜大学大学院生命科学・渡部紀久子教授「プロスタグランジン F<sub>2α</sub> の神経機能」
- (2) 関西医大・池原 進教授、稲葉宗夫准教授「骨髄内骨髄移植によるミクログリア再生を介した神経変性病態の制御」
- (3) 三重大学大学院医学系研究科 環境分子医学・及川伸二准教授「老化促進モデルマウスにおけるタンパク質の酸化傷害と発現量変化のプロテオミクス解析」
- (4) 新潟大学脳研究所・柿田明美准教授「ヒトてんかん原性脳組織における酸化損傷タンパク質の網羅的探索」
- (5) 藤田保健衛生大学医学部・黒田 誠教授「神経変性疾患に関する人体病理学的研究」
- (6) ホーユー株式会社総合研究所「モデルマウスを用いた脱毛防止剤・皮膚老化防止剤の効果の評価系の開発」

### 研究助成金の獲得：

文部科学省、日本学術振興会 6件：基盤研究 (B) (分担) 1件：千葉陽一、基盤研究 (C) (代表) 1件：島田厚良 (代表)、基盤研究 (C) (分担) 1件：千葉陽一、若手研究 (B) (代表) 3件：石井さなえ、古川絢子、武井史郎

## 脱髄・再髄鞘化過程におけるプロスタグランジン F<sub>2α</sub> 合成酵素の発現変動

島田厚良、武井史郎、石井さなえ、千葉陽一、古川絢子、河村則子、渡部紀久子<sup>1</sup>、David F. Woodward<sup>2</sup>、細川昌則

プロスタグランジン (PG) F<sub>2α</sub> の合成酵素である Prostaglandin synthase (PM/PGFS) は、中枢神経系 (CNS) では髄鞘やオリゴデンドロサイトに発現する。今年度は PM/PGFS の機能を探るため、銅キレート剤である cuprizone を用いて C57BL マウスに脱髄・再髄鞘化を誘導し、PM/PGFS の発現変動を見る研究を開始した。Cuprizone 群には 0.2% cuprizone 配合飼料を 6 週間にわたっ

て摂取させ (脱髄期)、その後通常飼料に切り替えて 6 週間飼育した (再髄鞘化期)。対照群には通常飼料を 12 週間摂取させた。実験開始後 4、6、9、12 週の各時点でマウスを灌流固定し、脳のパラフィン切片を髄鞘染色した。また、Iba-1、GFAP、Olig2、NG2、PM/PGFS に対する抗体を用いて免疫組織化学的染色を行った。一方、4 週時点で新鮮脳組織から脳梁を別出し、mRNA を抽出して PM/PGFS の transcript level を real-time RT-PCR にて定量した。その結果、PM/PGFS 免疫反応は脱髄期に脱髄巣にて増強し、再髄鞘化期には減弱した。脱髄巣には活性化ミクログリア、肥大化アストロサイト、腫大オリゴデンドロサイト、NG2 細胞が集積した。一方、脱髄期の脳梁中の PM/PGFS transcript level には cuprizone 群と対照群で有意差は認められなかった。組織像に一致した発現変動を検出するためには、脱髄巣のみに限局した組織採取が必要だと考える。現在、レーザーマイクロディセクションを用いた組織採取と RT-PCR を検討している。

<sup>1</sup> 東亜大、<sup>2</sup> Allergan Inc. (米国)

## カイニン酸誘導てんかん発作に伴う海馬プロスタグランジン産生亢進の免疫組織学的解析

武井史郎、石井さなえ、上川篤志<sup>1</sup>、古川絢子、千葉陽一、河村則子、細川昌則、Woodward DF<sup>2</sup>、渡部紀久子<sup>1</sup>、島田厚良

プロスタグランジン (PG) 類は様々な生理活性を持つ脂質メディエーターであり、他のメディエーターよりも極めて急速に代謝される。PG 類は膜輸送やチャネルに依存しない細胞膜透過により情報伝達すると考えられているが、その細胞内・細胞間動態に関しては不明な点が多い。PG そのものの動態を直視する研究技術が未だ確立していない理由として、PG 類は低分子量脂肪酸であるために、アルデヒド系固定液によって固定されずに流出してしまうことが挙げられる。本年度、我々はカルボジイミド縮合反応を利用した固定 (WSC 固定) と特異的 PG 抗体を用いた新規免疫染色法を開発した。てんかん重積発作モデルであるカイニン酸 (KA) 投与ラットを用いて、KA 投与 30 分後に急激に上昇する PG 類の脳内分布を解析した。脳内含量が最も多い PG である PGF<sub>2α</sub> に対する免疫染色を行った結果、陽性像は WSC 固定標本においてのみ認められ、アルデヒド系固定標本では検出できなかった。KA 投与によって海馬 CA3-CA4 および歯状回門を中心に陽性反応が顕著に増強し、最も顕著な CA4 では生食投与に比べて約 10 倍増加した。また WSC 固定標本はタンパク質抗原に対する免疫染色も可能であり、PGF<sub>2α</sub> 陽性細胞は神経細胞マーカーである NeuN、PG 合成酵素である cPLA<sub>2</sub> と COX-2、PGF<sub>2α</sub> 受容体である FP を共発現することが二重

蛍光免疫染色により確認できた。以上より、本法は急激に産生されるPG類の組織内分布を同定できる有用な染色法である。今後はPGD<sub>2</sub>やPGE<sub>2</sub>といった神経変性や神経炎症への関与が知られているPG類に対する免疫染色にも応用したい。

<sup>1</sup>東亜大、<sup>2</sup>Allergan Inc. (米国)

## 培養オリゴデンドロサイトにおけるプロスタグランジンF<sub>2α</sub>の機能解析

千葉陽一、島田厚良、武井史郎、石井さなえ、古川絢子、河村則子、吉川圭介<sup>1</sup>、渡部紀久子<sup>2</sup>、David F. Woodward<sup>3</sup>、細川昌則

プロスタグランジン (PG) F<sub>2α</sub>はげっ歯類の中枢神経系で産生される主要なエイコサノイドの1つであるが、その中枢神経系における機能は不明である。我々は、中枢神経系における主要なPGF<sub>2α</sub>合成酵素である prostamide / prostaglandin F synthase (PM / PGFS) が、成獣マウス脳では主に髄鞘に局在することを示した。そこで、オリゴデンドロサイト (OL) におけるPGF<sub>2α</sub>の機能解析を進めるために、OLの初代培養の系を構築した。PM / PGFSは初代培養成熟OLとその前駆細胞 (OPC) のいずれにも発現していた。PM / PGFSの上流酵素として、COX-1は成熟OL、OPCのいずれにも発現していた。一方、COX-2は成熟段階により発現パターンが変化した。PGF<sub>2α</sub>の免疫染色では、成熟OL、OPCのいずれでも免疫反応性が確認された。PGF<sub>2α</sub>の受容体であるFP受容体も成熟OL、OPCのいずれの細胞膜上にも発現していた。FP受容体がこれらの細胞で実際に機能しているか否かを確認するため、fluor-4を用いたCaイメージングの系を構築し実験を行っている。また、PM / PGFSはPGF<sub>2α</sub>の他 prostamide F<sub>2α</sub>の合成に関わり、FP受容体のsplice variantがprostamide F<sub>2α</sub>のシグナル伝達に関わることから、prostamide F<sub>2α</sub>がOL系細胞におけるシグナル分子である可能性も考え、今後検討を進める予定である。

<sup>1</sup>NIH、<sup>2</sup>東亜大、<sup>3</sup>Allergan Inc. (米国)

## サイトカインを介した神経保護的グリア応答機能低下の慢性神経変性への関与

石井さなえ、島田厚良、河村則子、武井史郎、千葉陽一、古川絢子、細川昌則

脳を含む生体組織は常に損傷と修復を繰り返しながら恒常性を保つ。加齢性神経変性モデルSAMP10マウスでは、脳内免疫担当細胞であるミクログリアを中心とした神経保護機能に異常があるのではないかと考え、海馬損傷後

のグリア応答を、DNAマイクロアレイ、リアルタイムRT-PCR、免疫組織化学的解析により調べた。正常マウスでは海馬損傷後、活性化ミクログリアがインターフェロンを、アストロサイトがその受容体を発現した。その刺激によりアストロサイトはSuppressor of cytokine signaling (SOCS) 3を高発現し、CXCL10、MIP-1αを放出した。ミクログリアはGranulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) やオステオポンチンを放出し、海馬ニューロンはオステオポンチン受容体 (CD44) の発現を上昇させた。このことは、損傷後の海馬ニューロンが神経保護機能を持つオステオポンチンを受容し、海馬組織を修復に向かわせる可能性を示している。一方、SAMP10マウスでは、海馬損傷後にミクログリアが十分に活性化できずサイトカイン発現が不十分なため、一連のサイトカインが媒介するグリア・ニューロン間相互作用が成立しなかった。この結果から、SAMP10マウスの脳組織は損傷後組織を修復へと誘導することができず、このことが早期に神経変性が起こりやすい原因となる可能性が示された。

## 内側側頭葉てんかん患者の海馬を用いた酸化損傷タンパク質のプロテオミクス解析

古川絢子、柿田明美<sup>1</sup>、千葉陽一、武井史郎、石井さなえ、河村則子、細川昌則、高橋 均<sup>1</sup>、島田厚良

興奮毒性による神経細胞死のメカニズムの1つとして、酸化ストレスの関与が報告されている。てんかん焦点は、神経細胞の異常な興奮が年余に亘り繰り返し起きる部位であり、慢性的な興奮毒性により高い酸化ストレス状態にあると考えられる。てんかん患者の血漿中には、タンパク質の酸化損傷の指標であるカルボニル化タンパク質が正常対照に比べて多い事が報告されているが、てんかん焦点においてどのタンパク質がカルボニル化されているかは明らかではない。本研究では、内側側頭葉てんかんで海馬硬化症と診断された患者の外科切除組織を用いて、てんかん焦点で特異的に酸化損傷を受けるタンパク質の検出を行った。外科切除された内側側頭葉の新鮮凍結組織2例から、海馬硬化が認められるCA1領域と組織学的に著変が認められない側頭葉新皮質を切り出し、サンプルとした。対照として神経学的症候の無い新鮮凍結剖検脳2例の同部位を比較し、海馬硬化組織のみで強く酸化されるタンパク質を検出した。その結果、海馬硬化症例では側頭葉新皮質よりも海馬でカルボニル化タンパク質が多い傾向があり、特異的に酸化傷害を受けるタンパク質が複数存在する可能性がある事が分かった。また、海馬硬化症例の海馬でタンパク質発現の変化が認められた。今後、個々のタンパク質のカルボニル化量を比較し、てんかん焦点のみで酸化傷害が増加しているタンパク質

を同定し、てんかん病態形成との関わりについて検討を進める予定である。

<sup>1</sup>新潟大・脳研

## 皮膚アミロイドのコンゴレッド染色における水溶性封入剤の効果

河村則子、佐倉正明<sup>1</sup>、千葉陽一、細川昌則

老齢ヒトやマウスの皮膚では、真皮乳頭層や毛嚢周囲に微細なアミロイドが沈着する。アミロイドの同定は、パラフィン切片をコンゴレッド染色し、偏光顕微鏡下で緑色偏光が示される事を確認する。通常、組織標本の作製には、染色標本をキシレンを溶媒とする封入剤で封入するが、真皮コラーゲン線維の強い白色～黄白色の偏光により非常に観察しにくい標本になる。昨年度、市販の水溶性封入剤 (Glycerol mounting medium, DAKO) の使用により、コラーゲン線維の偏光が減弱し、アミロイドの微細な緑色偏光が明瞭になる事を報告した。今回、いくつかの水溶性封入剤の効果を検討した。

SAMP1 系統70週齢雄マウスのパラフィン包埋した皮膚標本を10 $\mu$ mで薄切した。常法に従いアルカリコンゴレッド染色した染色標本を、レブローズ封入剤、スクロース封入剤、グルコース封入剤、グリセリン封入剤 (市販)、Apathy ゴムシロップ封入剤、ポリビニルアルコール封入剤 (市販) で封入し、偏光顕微鏡下に観察した。

各水溶性封入剤を使用した標本は、コラーゲン線維の白色～黄白色の強い偏光が減弱し、真皮乳頭層、および毛嚢周囲に沈着した微細なアミロイドの緑色偏光の観察が容易になった。封入剤の種類により、コラーゲン線維の偏光の減弱の程度に差が認められ、レブローズ封入剤は最も良い観察結果が得られた。染色の長期間保持についても各封入剤で差異を認めたが、レブローズ封入剤では良く保持されていた。

<sup>1</sup>ホーユー (株) 中央研究所

## 研究業績

### 著書・総説

古川絢子、及川伸二<sup>1</sup> (三重大) : 酸化ストレスに着目したプロテオミクス解析—モデル動物を用いた酸化損傷蛋白質の網羅的解析—, 内分泌・糖尿病・代謝内科 30 : 319-326, 2010.

Chiba Y, Shimada A, Hosokawa M : The SAM strain of mice,

a higher oxidative stress, age-dependent degenerative disease, and senescence acceleration model. In : Bondy SC and Maiese K (eds) Aging and Age-related Disorders, Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice 3. New York : Springer Science + Business Media LLC, pp 359-380, 2010.

## 原著論文

Takei S, Tokuhira Y<sup>1</sup>, Shimada A, Hosokawa M, Fukuoka S<sup>1</sup> (Aoyama Gakuin Univ) : The eosin-shadow method : A selective enhancement of light microscopic visualization of pancreatic zymogen granules on hematoxylin-eosin sections. *Anat Sci Int* 85 : 245-250, 2010.

Furukawa A, Oikawa S<sup>1</sup>, Hasegawa-Ishii S, Chiba Y, Kawamura N, Takei S, Yoshikawa K, Hosokawa M, Kawanishi S<sup>2</sup>, Shimada A (Mie Univ, Suzuka Univ Medical Sci) Proteomic analysis of aging brain in SAMP 10 mouse: a model of age-related cerebral degeneration. *Mech Ageing Dev* 131 : 379-388, 2010.

Furukawa A, Oikawa S<sup>1</sup>, Harada K<sup>1</sup>, Sugiyama H<sup>1</sup>, Hiraku Y<sup>1</sup>, Murata M<sup>1</sup>, Shimada A, Kawanishi S<sup>2</sup> (Mie Univ, Suzuka Univ Medical Sci) Oxidatively generated DNA damage induced by 3-amino-5-mercapto-1,2,4-triazole, a metabolite of carcinogenic amitrole. *Mutat Res* 694 : 7-12, 2010.

Yoshikawa K, Takei S, Hasegawa-Ishii S, Chiba Y, Furukawa A, Kawamura N, Hosokawa M, Woodward DF<sup>1</sup>, Watanabe K<sup>2</sup>, Shimada A (Allergan Inc, Univ East Asia) Preferential localization of prostamide / prostaglandin F synthase in myelin sheaths of the central nervous system. *Brain Res* 1367 : 22-32, 2011.

Hasegawa-Ishii S, Takei S, Inaba M<sup>1</sup>, Umegaki H<sup>2</sup>, Chiba Y, Furukawa A, Kawamura N, Hosokawa M, Shimada A (Kansai medical Univ, Nagoya Univ) Defects in cytokine-mediated neuroprotective glial responses to excitotoxic hippocampal injury in senescence-accelerated mouse. *Brain Behav Immun* 25 : 83-100, 2011.

Hasegawa-Ishii S, Takei S, Chiba Y, Furukawa A, Umegaki H<sup>1</sup>, Iguchi A<sup>1</sup>, Kawamura N, Yoshikawa K, Hosokawa M, Shimada A (Nagoya Univ) Morphological impairments in microglia precede age-related neuronal degeneration in senescence-accelerated mice. *Neuropathology* 31 : 20-28, 2011.

## 学会発表

- 古川絢子, 島田厚良, 河村則子, 武井史郎, 千葉陽一, 石井さなえ, 細川昌則: 興奮毒性による海馬損傷における酸化損傷タンパク質の生成. 日本神経病理学会(東京) 2010.4.23.
- 千葉陽一, 島田厚良, 武井史郎, 河村則子, 石井さなえ, 古川絢子, 細川昌則: Glial cytoplasmic inclusions は aggresome としての側面を有する. 日本病理学会総会(東京) 2010.4.28.
- 古川絢子, 島田厚良, 及川伸二<sup>1</sup>, 千葉陽一, 石井さなえ, 河村則子, 武井史郎, 吉川圭介, 細川昌則 (<sup>1</sup>三重大): 脳の加齢に伴う神経変性に関与するタンパク質発現変化のプロテオミクス解析. 日本病理学会総会(東京) 2010.4.29.
- 石井さなえ, 稲葉宗夫<sup>1</sup>, 武井史郎, 古川絢子, 千葉陽一, 河村則子, 細川昌則, 池原進<sup>1</sup>, 島田厚良 (<sup>1</sup>関西医科大学): 加齢性神経変性におけるミクログリアの関与と骨髄移植による実験的治療. 日本基礎老化学会(名古屋) 2010.6.17.
- 佐倉正明<sup>1</sup>, 神谷江美<sup>1</sup>, 竹内 実<sup>2</sup>, 千葉陽一, 細川昌則 (<sup>1</sup>ホーユー(株), <sup>2</sup>京都産業大): 老化促進モデルマウス SAMP1 系統における被毛と皮膚の加齢変化. 日本基礎老化学会(名古屋) 2010.6.18.
- 古川絢子, 島田厚良, 千葉陽一, 武井史郎, 石井さなえ, 河村則子, 及川伸二<sup>1</sup>, 細川昌則 (<sup>1</sup>三重大): 興奮毒性による海馬損傷における酸化損傷タンパク質の生成. 日本酸化ストレス学会(横浜) 2010.6.24.
- 河村則子, 千葉陽一, 佐倉正明<sup>1</sup>, 細川昌則 (<sup>1</sup>ホーユー(株)): マウス皮膚アミロイドのコンゴレッド染色における水溶性封入剤の効果. 老化促進モデルマウス (SAM) 研究協議会(金沢) 2010.7.9.
- 千葉陽一, 島田厚良, 吉川圭介, 武井史郎, 石井さなえ, 古川絢子, 河村則子, Woodward DF<sup>1</sup>, 渡部紀久子<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Allergan Inc, <sup>2</sup>東亜大): Prostaglandin synthase のマウス中枢神経系および培養オリゴデンドロサイトにおける分布. 日本神経科学大会(神戸) 2010.9.3.
- 吉田 太<sup>1</sup>, 小森 拓<sup>2</sup>, 千葉陽一 (<sup>1</sup>中央病院, <sup>2</sup>こばと学園): 慢性腎不全の経過中に脳出血を発症した重度自閉症患者の一例. 日本腎臓学会西部学術大会(広島) 2010.10.8.
- Shimada A, Yoshikawa K, Takei S, Hasegawa-Ishii S, Chiba Y, Furukawa A, Kawamura N, Woodward DF<sup>1</sup>, Watanabe K<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Allergan Inc, <sup>2</sup>Univ East Asia) The distribution of prostamide / prostaglandin F synthase in the developing and adult mouse central nervous system. 日本生化学会大会(神戸) 2010.12.10.

## 講演など

- Watanabe K<sup>1</sup>, Shimada A (<sup>1</sup>Univ East Asia): A novel type of PGF synthase belonging to the thioredoxin-like superfamily. Keystone Symposium "Bioactive Lipids: Biochemistry and Diseases" Biochemistry of Lipid Metabolism I (京都) 2010.6.7.
- 島田厚良: 脳組織防御機構の破綻と加齢性神経変性. 日本基礎老化学会 シンポジウム「老化と疾患」(名古屋) 2010.6.17.
- 武井史郎: 臨床応用コース「特殊染色法」. 電子顕微鏡技術研修会「夏の学校」(名古屋) 2010.8.26.~2010.8.28.

## その他の研究活動

### 地域活動

- 島田厚良, 千葉陽一, 細川昌則: 病理組織診断(中央病院) 2010.4.1.~2011.3.31.
- 千葉陽一: 神経内科外来(中央病院) 2010.4.1.~2011.3.31.

### 教育活動

- 武井史郎: 形態機能学 II (愛知県立総合看護専門学校) 2010.4.1.~2010.9.30.
- 千葉陽一: 神経病理学(藤田保健衛生大学医学部) 2010.4.1.~2011.3.31.
- 千葉陽一: 病理学(公立春日井小牧看護専門学校) 2010.10.6.~2011.2.16.