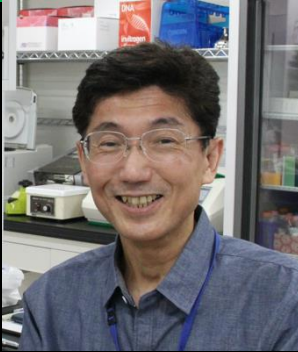


- P.1 第53回総会・学術集会開催のお知らせ
- P.3 研究室紹介
- P.7 臨時評議員会・総会のご報告

P.8 事務局からのお知らせ

第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会開催のお知らせ



第53回会長 永田 浩一

愛知県医療療育総合センター発達障害研究所 副所長

このたび、第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会会長のご指名をいただき大変光栄に存じます。本会を名古屋で主管するのは、第17回（1985年）の名古屋市立大学・解剖学の渡仲三会長以来36年ぶりとなります。本学会の最大の醍醐味は、普段接することのない異分野の先生方と直接に顔を合わせてディスカッションするところにありますことから、実地開催を目指して実行委員の総力を挙げて準備をしておりました。しかしながら、新型コロナウイルスの感染拡大の状況は予断を許さず、さらに変異株の出現、ワクチン接種の遅延という現状や緊急事態宣言の動向を勘案して、学会を実地開催からウェブ開催に変更することと致しました。それに伴い、会期を1日延長することと致しました。



昨年に引き続いてのウェブ学会となりますが、多くの皆様から「大切なのは中身ですよ」と仰って頂き、ふっと霧が晴れたような心持ちが致しました。意識を変えて、分野を異にする多くの研究者の皆様に学会を大いに楽しんで頂けますよう全力を尽くします。お陰を持ちまして一般演題のご登録も100題に到達しました。会員の皆様、そして非会員ながらも（是非とも会員になって頂きたいです！）当学会に興味を持ってくださった皆様に心より御礼申し上げます。

さて、本学術集会の開催地は「名古屋」となっておりますが、事務局は会期中、長野県・松本市に移動し、松本城のほとりでウェブ・オペレーションをします。そして、最後の会長講演と閉会式は、片渕秀隆前理事長をお迎えして名古屋のサテライトより発信します。開催の準備を進めながらウェブ会議の「自由さ」や「可能性」も実感しております。

学術集会のメインテーマは「臨床・基礎研究のクロスオーバー」です。最近は学際的な研究、集学的な研究の必要性が大いに増しております。形態研究も、基礎研究と臨床研究の協調的発展が求められます。「名古屋」では、この認識を再確認し、臨床と基礎の研究者が一堂に会して健康と福祉の向上につながる成果を挙げたいと考えております。特別講演としては、小崎健次郎教授（慶應義塾大学医学部 臨床遺伝学センター）に最先端の臨床遺伝学知識の形態学への応用について、また、山田泰広教授（東京大学医科学研究所 システム疾患モデル研究センター）には、遺伝子修飾によるがんの多様性という最近注目のテーマについてお願いしております。さらに、分子形態技術やその応用に関連したシンポジウム、ワークショップを企画しております。

今大会のセッションを担当していただくオーガナイザーの先生方には、「異分野の研究者にもよく理解され、かつ最先端のトピックスのバランス」という、難しいお願いをさせて頂きました。他分野の話はリラックスして聴けるものだと思います。会期を通して多くの皆様に“耳学問”も楽しんで頂けることと大いに期待しております。

発達障害研究所はJR中央線の高蔵寺駅からバスで20分ほどの小高い山の上に位置しています。ちょっと外出するにも車が必須で、近くのコンビニが思い出せないくらい不便な(?)ところにあります。本研究所は、1) 心身障害の本態および原因、予防に関する研究、2) 障害児(者)の治療、教育に関する研究、3) 障害児(者)の福祉に関する研究、を三つの柱とし、昭和47年4月に愛知心身障害者コロニーの一組織として発足しました。発足当時は10部門、1共同研究科から成る組織構成で、職員定数も100名に達するものでした。しかし、その後の愛知県の行政改革による研究組織の見直し等を経て、平成31年3月からは愛知県医療療育総合センター研究部門・発達障害研究所として新たにスタートしました。再編に伴い、研究所は再編により発足当初のおよそ半分となる5部門、10研究室、1研究企画調整科にスリム化しました。現在は、「重度知的障害」「自閉症スペクトラム障害(ASD)」を重点課題とし、発達障害に関する医学・生物学的な原因究明から療育方法まで様々なレベルでの研究を行っています。規模は小さくなりましたが、国内外の研究機関・医療機関との連携を図りつつ、研究成果を臨床に還元することを目指しています。

私ども分子病態研究部では、部長の他、2名の室長、3名の研究員、1名のポスドク、5名の実験助手が在籍して、(部長の目から見て多分)みんな充実した仕事をしています。

副所長兼部長 永田 浩一

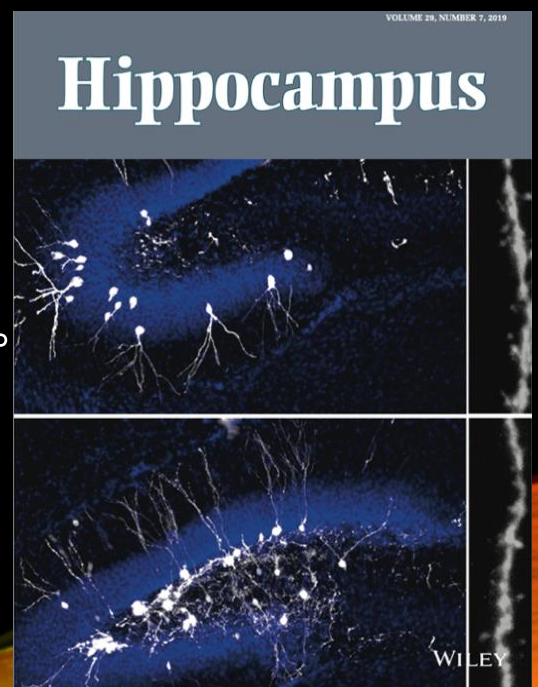


今年度は学術振興会科学研究費補助金（基盤B 1件、挑戦萌芽 1件、二国間共同研究 1件、基盤C 3件、若手B 1件、スタート支援 1件、基盤S（分担） 1件）、および民間財団より2件の助成を受けて、知的障害やASD、小児てんかんの分子病態メカニズムの解明を目指した包括的研究を行っています。日々進歩し情報量が増加し続ける医学研究の現状を見渡すと、臨床チームとの効果的な共同研究は生命線であり、現在、複数の国内の大学・医療機関、そして海外の研究機関（イスラエル、イタリア、スペイン、カナダ）の臨床・遺伝学チームとの連携をしながら研究を展開しております。

蛋白質の機能とその障害に着目しながら、形態学、生化学、細胞生物学的なアプローチを用いた解析を、細胞からマウス個体レベルまで広範に進めているのが私たちのグループの特徴です。以下に、最近の研究成果を簡単に解説します。

・海馬歯状回興奮性ニューロンへの簡便な遺伝子導入法の開発と運用（伊東秀記 室長）

海馬歯状回は、成体脳において神経新生が見られる部位として知られており、神経新生の分子機構や神経疾患との関わりについて、世界中で精力的に研究が進められてきました。一方、海馬歯状回を構成する主要な神経細胞である顆粒細胞は、マウスでは約**85%**が出生後に産生されると言われていますが、胎生期から生後発達期における海馬歯状回顆粒細胞の発達の分子機構については不明な点が多く残されています。伊東室長らは、新生仔マウスの脳室に遺伝子溶液を注入後、電気パルスを加えることによって、歯状回顆粒細胞の幹細胞に遺伝子を導入し、マウス個体にお

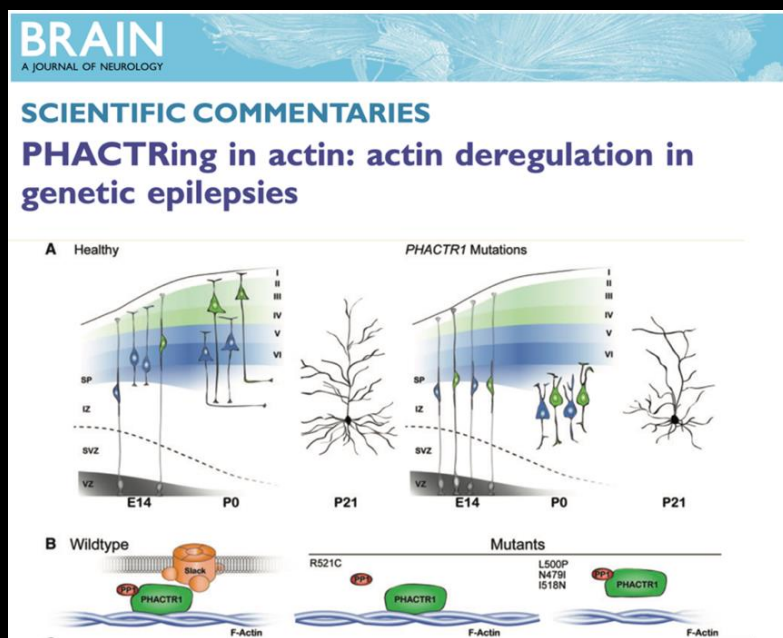


ける海馬歯状回の発達を解析する手法を独自に確立しました。この手法を用いて、神経発達障害関連分子の発現を抑制、あるいは過剰に発現させ、歯状回顆粒細胞の配置や細胞形態を解析することにより、疾患発症メカニズムの解明を目指しています。これまでに、神経発達障害の発症との関連が指摘されている低分子量G蛋白質Rac1、Rac3およびCdc42の発現を抑制することによって、歯状回顆粒細胞の局在や細胞形態に異常が見られることを明らかにしています。（図の説明：海馬歯状回顆粒細胞で低分子量G蛋白質Rac1の機能を阻害した時に、細胞が正常の位置まで移動できなくなることを示しています。上,正常な細胞配置；下,Rac1発現抑制細胞の異常な局在。 Ito et al., *Hippocampus* 2019）。

- ・小児難治性てんかんの責任遺伝子PHACTR1の病態機能解析
(浜田奈々子 研究員)

当センター中央病院と昭和大学の2名のWest症候群（小児難治性てんかん）患者から全エクソーム解析でPHACTR1の新規遺伝子変異を同定しました。PHACTR1はアクチン及び脱リン酸化酵素と結合する蛋白質で、シナプス機能や樹状突起・軸索の形態維持に関与すると考えられています。見出された変異はいずれもアクチン結合領域に位置しており、ア生理機能も、遺伝子変異がもたらすWest症候群の病態（てんかん、知的障害）の分子メカニズムも全く不明でした。

そこで浜田研究員が中心となって、PHACTR1の脳皮質形成における機能解明を行いました。免疫沈降法の結果、患者より見



出された変異PHACTR1はアクチンとの結合能が著しく低下していることが判りました。また、これらの変異体はドミナントネガティブ機能を有し、神経細胞に過剰発現させると形態異常を伴った移動障害を引き起こしました。また、RNAiによるPHACTR1発現抑制により、樹状突起形成阻害やシナプス機能障害が観察されました。これらの結果、PHACTR1の機能障害がウエスト症候群の病態背景となっていることが示されました。

この成果は業界最有力誌であるBRAINに掲載されました。が、資金難の故に当センターではこのジャーナルを購読していなかったため、巻頭特集として5頁に亘って取り上げられていたことを知ったのは1年も後のことでした。（図の説明：左半分,正常な大脳皮質構築における神経細胞配置；右半分,大脳皮質神経細胞でPHACTR1変異を模倣すると神経細胞の移動障害や形態形成異常が起こる。 Hamada et al., Brain 2018）。

集合写真（前列左 伊東室長；中列右から二人目 浜田 研究員）



臨時評議員会・総会のご報告

8月6日（金）に行われました臨時評議員会・総会にて日本臨床分子形態学会事務局の変更について（有）知人社から（有）オフィス尚道に変更される事が承認されました。

有限会社 オフィス尚道（しょうどう）
代表 安倍 禎一

〒606-8266

京都市左京区北白川久保田町 8

TEL (075) 724-4411

FAX (075) 711-5032

Email denken@syoudo.com

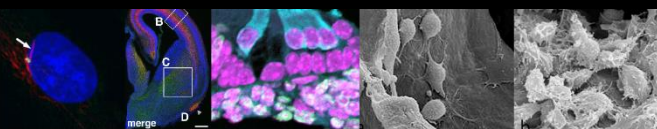
新事務局ですが、知人社にて日本臨床分子形態学会事務局を担当していた三名ですので、今後ともどうぞよろしくお願ひ致します。

代表 安倍 禎一

事務局からのお知らせ

- ・HP を随時更新しています

学会 HP を更新していますので、ぜひご高覧ください。また、イベント情報や、学会情報、相互リンク などのご要望がありましたら、事務局までお知らせください。



URL <http://jscmm.main.jp/index.html/>