

形態機能医科学講座／人体解剖学・神経科学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	飯野 哲	平成11年6月ー(平成22年6月ー現職)
准教授	堀口 和秀	平成16年4月ー(平成26年4月ー現職)
助教	伊藤 哲史	平成13年4月ー
特命助教	橋本 隆	平成26年5月ー
特別研究員	堀口 里美	平成22年8月ー(平成26年4月ー現職)

2. 研究概要

研究概要

私たちは消化管機能なかでも運動を担う消化管筋層において、構成細胞群を組織細胞学的・生理学的・分子生物学的・発生学的に研究している。この研究を通して、正常な消化管運動を担う細胞・分子の働きを明らかにし、また消化管運動障害における病態生理や治療への手掛かりを得ようとする。現在、筋層における神経分布・平滑筋の機能分子発現・カハール介在細胞や間質性細胞の分布と発生および機能分子発現、炎症時における細胞要素の変化について解析を進めている。

カハール介在細胞 (interstitial cells of Cajal, ICC) に関しては、その神経筋伝達能に関し、カハール介在細胞と自律神経終末間のシナプス様構造、興奮性神経伝達物質に対する受容体発現、抑制性神経伝達物質である一酸化窒素NOによる細胞内情報伝達系 の存在を示し、カハール介在細胞の神経筋伝達能における働きを明らかにした。

カハール介在細胞の発生・分化・再生に関してカハール介在細胞を欠損する動物の作製と解析を進め、c-Kit遺伝子変異のWミュータントマウス (W.Wv.Wjic.Wsh) やc-Kit-GFPマウスの解析を行い、特有のカハール介在細胞欠損記載、薬剤による部位特異的カハール介在細胞欠損マウスの作製・解析、カハール介在細胞の発生過程と分子発現変化の解析、炎症性腸疾患モデルマウスによるカハール介在細胞の変化と可塑性について研究を進めている。

加えてカハール介在細胞欠損マウスの解析から、異なる間質性細胞 (線維芽細胞、fibroblast-like cells) の存在を見いだしている。同細胞はKチャネルやグアニレートシクラーゼ、PDGF受容体を特異的に発現し、ギャップ結合を有する細胞性ネットワークを形成し、消化管筋層の調節を担う細胞と考えられる。

私たちは環境で発生する音からさまざまな情報を取り出しており、個々の音を認識する際、抽出された特徴が結び付けられている。内耳で電気信号に変換された音は複数の神経核で特徴が抽出され、ついで上位神経核で結びつけられることで音の認知が起こる。並行処理された音情報が最初統合されるのが中脳下丘である。情報処理の基盤となる神経回路の形態の解析を行い、下丘で行われている情報処理の原則を明らかにすることを目的としている。

キーワード

消化管運動, カハール介在細胞, 線維芽細胞, 間質細胞, 平滑筋, 消化管神経, 下丘, 聴覚, GABA, グルタミン酸, 局所神経回路, 神経解剖学

特色等

生体組織内における特定の細胞の生理機能および病態生理における機能を明らかにするため機能形態学的手法を用いている。特定の細胞分子をイメージングするためのプローブである抗体や核酸プローブを作製し、抗体や遺伝子、トレーサーを用いた多重染色により細胞を可視化し、また、高解像度の電子顕微鏡を用いることで細胞や分子局在を詳細に解析している。加えて遺伝子改変マウスを用い、細胞特性の解析を総合的に進めている。

当分野での研究はカハール介在細胞や下丘という特殊な領域を扱っているが、消化管機能や聴覚機能における主要な要素であり、生体機能を解明し病態理解の上で必須と考えられるものである。これら研究に対して専門学会からの評価も受け、シンポジウムの開催や学会賞受賞などに結びついている。

本学の理念との関係

健全な消化管機能や良好な聴覚機能は、人々が健やかに暮らすための必須の要素であり、私たちの研究は関連分野の正常機能および病態の解明を目指している。消化管機能不全は様々な病態、特に過敏性腸症候群 (IBS irritable bowel syndrome) を含めた機能的消化管障害 (FGID functional gastrointestinal disorder) を引き起こすと考えられ、この一因としてカハール介在細胞・線維芽細胞を始めとする消化管構成細胞の機能変化がある。我々は病態を念頭に置きつつ消化管構成細胞の研究を進め、先端医療の開発につながる知見を集積することを目差している。聴覚機能研究は工学部との共同研究を含めた独創的な医学研究であり、in vivo calciumイメージング技法で検出する方法の開発により神経細胞が純音やノイズに対して応答性を持つことを明らかにしている。

3. 研究実績

区分	編数		インパクトファクター (うち原著のみ)	
	2010~2015年分	2015年分	2010~2015年分	2015年分
和文原著論文	0	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	14	6 (34.528 (34.528))	13.216 (13.216)
	コレスポ ンディ ング オ ーサー	9	4 (24.616 (24.616))	10.634 (10.634)
	その他	31	6 (95.255 (95.255))	28.609 (28.609)
	合計	45	12 (129.783 (129.783))	41.825 (41.825)

(A) 著書・論文等

(2) 英文: 論文等

a. 原著論文 (審査有)

- 1514001 T. Ito, H. Hioki, J. Sohn, S. Okamoto, T. Kaneko, S. Iino, D. L. Oliver: Convergence of lemniscal and local excitatory inputs on large GABAergic tectothalamic neurons, *J Comp Neurol*, 523(15), 2277-96, 201504, DOI: 10.1002/cne.23789, #3.225
- 1514002 T. Tanida, K. Matsuda, S. Yamada, T. Hashimoto, M. Kawata M: Estrogen-related Receptor β Reduces the Subnuclear Mobility of Estrogen Receptor α and Suppresses Estrogen-dependent Cellular Function, *J Biol Chem*, 290(19), 12332-45, 201505, DOI: 10.1074/jbc.M114.619098, #4.573
- 1514003 T. Nakamura, S. Maeda, K. Horiguchi, T. Maehara, K. Aritake, B. Choi, Y. Iwakura, Y. Urade, T. Murata T.: PGD2 deficiency exacerbates food antigen-induced mast cell hyperplasia., *Nat Commun*, 6, 7514-7514, 201507, DOI: 10.1038/ncomms8514., #11.470
- 1514004 N. Horii-Hayashi, T. Sasagawa, T. Hashimoto, T. Kaneko, K. Takeuchi K, M. Nishi.: A newly identified mouse hypothalamic area having bidirectional neural connections with the lateral septum: the perifornical area of the anterior hypothalamus rich in chondroitin sulfate proteoglycans, *Eur J Neurosci*, 42(6), 2322-34, 201509, DOI: 10.1111/ejn.13024, #3.181
- 1514005 T. Ito, DC. Bishop, DL. Oliver DL: Functional organization of the local circuit in the inferior colliculus, *Anat. Sci. Int*, 91(1), 22-34, 201510, DOI: 10.1007/s12565-015-0308-8, #0.827
- 1514006 M. Ono, T. Ito: Functional organization of the mammalian auditory midbrain, *J. Physiol. Sci*, 65(6), 499-506, 201511, DOI: 10.1007/s12576-015-0394-3, #1.899
- 1514007 K. Kawashima, T. Fujii, Y. Moriwaki, H. Misawa, K. Horiguchi.: Non-neuronal cholinergic system in regulation of immune function with a focus on $\alpha 7$ nAChRs, *Int Immunopharmacol*, 29(1), 127-34, 201511, DOI: 10.1016/j.intimp. #2.472
- 1514008 T. Ito, K. Inoue, M. Takada: Distribution of glutamatergic, GABAergic, and glycinergic neurons in the auditory pathways of macaque monkeys., *Neuroscience*, 310, 128-51, 201512, DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.041, #3.357
- 1514009 C. Park, MY. Lee, OJ. Slivano, PJ. Park, S. Ha, RT. Berent, R. Fuchs, NC. Collins, TJ. Yu, H. Syn, JK. Park, K. Horiguchi, JM. Miano, KM. Sanders, S. Ro.: Loss of serum response factor induces microRNA-mediated apoptosis in intestinal smooth muscle cells, *Cell Death Dis*, 6, :e2011, 201512, DOI: 10.1038/cddis.2015.353, #5.014
- 1514010 T. Saito, T. Ito, Y. Ito, Y. Manabe, K. Sano: Comparison of fungiform taste-bud distribution among age groups using confocal laser scanning microscopy in vivo in combination with gustatory function, *Eur. J. Oral Sci*, 124(2), 135-40, 201602, DOI: 10.1111/eos.12259, #1.488
- 1514011 T. Ito, Y. Atoji: Tectothalamic inhibitory projection neurons in the avian torus semicircularis, *J Comp Neurol*, 524(13), 2604-22, 201602, DOI: 10.1002/cne.23979, #3.225
- 1514012 T. Saito, T. Ito, Y. Ito, Y. Manabe: Long-term Follow-up Results of Regeneration Process of Fungiform Taste Buds After Severing the Chorda Tympani Nerve During Middle Ear Surgery, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 125(5), 393-9, 201603, DOI: 10.1177/0003489415617775, #1.094

(3) 和文：著書等

b. 著書 (分担執筆)

1514013

松田 賢一、井上 敏明、森 浩子、橋本 隆、井上 海平、河田 光博：4. 転写因子の関内可動性を介した転写調節機構 (P. 158)：第40回 組織細胞化学講習会 組織細胞化学 2015
—組織細胞化学の新たな展開— 見る・観るを通じた生命科学—
エビジェネティクス解析の基礎と組織細胞化学への応用

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

c. 一般講演 (口演)

1514014

T. Hayashi, M. Takeya, K. Uemura, T. Kanazawa, S. Iino, T. Igawa, K. Nakamura: The expression of small conductance calcium-activated potassium (SK3) channel is specifically concentrated at interstitial cells of the spaces between detrusor smooth muscle cells in the feline pig urinary bladder., Symposium on Multicellular Inputs Regulating Muscle Excitability, カリフォルニア (米国), 201506

(2) 国内学会 (全国レベル)

b. シンポジスト・パネリスト等

1514015

梶 典幸、中山 晋介、堀口 和秀、飯野 哲、尾崎 博、堀 正敏：術後イレウスにおけるInterstitial cells of Cajal の病態変化特性、第57回日本平滑筋学会総会、平滑筋臓器の間質を構成する細胞群の特性と運動調節、宇部市、201508

1514016

飯野 哲、堀口 和秀：消化管間質を構成する細胞群の形態学的特性、第57回日本平滑筋学会総会、平滑筋臓器の間質を構成する細胞群の特性と運動調節、宇部市、201508

1514017

飯野 哲：消化管におけるカハール介在細胞とその類縁細胞、第47回日本臨床分子形態学会総会・学術集会、消化管病態の分子形態学的解析、長崎市、201509

c. 一般講演 (口演)

1514018

西島 昭彦、法木 左近、稲井 邦博、飯野 哲、島田 一郎、木村 浩彦：Ai画像と解剖を活用した教育プログラムの展開について (大学の研究体験プログラムのアプローチ)、第71回日本放射線技術学会総会学術大会、横浜市、201504

1514019

伊藤 哲史、阿閉 泰郎、丸丸 裕：進化的に保存された下丘所回路—抑制性細胞の形態解析、日本音響学会 聴覚研究会、豊橋市、201505

1514020

木村 浩彦、坂井 豊彦、豊岡 麻理子、黒川 哲司、黒田 一樹、犬伏 正幸、田中 雅人、飯 野哲、伊藤 春海、内木 宏延：福井大学医学部における包括的教育コンテンツマネジメントシステムの開発と運用～6年間の経験と知見～、第47回日本医学教育学会総会、新潟市、201507

1514021

西島 昭彦、法木 左近、稲井 邦博、飯野 哲、島田 一郎、木村 浩彦：Ai-CT実施に伴うCT検査室の環境調査—調査方法—、第13回Ai学術総会、東京都、201508

d. 一般講演 (ポスター)

1514022

伊藤 哲史、阿閉 泰郎：鳥類下丘のGABA含有細胞の超微形態、第38回日本神経科学大会、横浜市、201507

1514023

轟 真語、伊藤 哲史、池田 弘、村瀬 一之：下丘表層における神経活動の計測、第38回日本神経科学大会、横浜市、201507

1514024

森田 奈々、長谷川 良平、伊藤 哲史、池田 弘、村瀬 一之：軸索標識と電位イメージングを組み合わせることで上丘層間の機能的非対称を解明した、第38回日本神経科学大会、横浜市、201507

1514025

福澤 拓也、荒本 顕、伊藤 哲史、池田 弘、村瀬 一之：マウス坐骨神経結紮による神経損傷が脊髄後角細胞の自発及び誘発活動に与える影響、第38回日本神経科学大会、横浜市、201507

1514026

橋本 隆、松田 賢一、飯野 哲、河田 光博：PTSDモデルラットの脳内におけるストレス関連因子の発現変化、第38回日本神経科学大会、横浜市、201507

1514027

堀井 謙子、笹川 誉世、橋本 隆、西 真弓：A newly identified hypothalamic area enriched with perineuronal net-positive neurons, 第38回日本神経科学大会、横浜市、201507

1514028

谷田 任司、松田 賢一、山田 俊児、橋本 隆、河田 光博：エストロゲン受容体ER α とエストロゲン関連受容体ERR α によるエストロゲンシグナル共調節機構、第42回神経内分泌学会 第23回行動神経内分泌研究会合同大会、仙台市、201509

1514029

橋本 隆、松田 賢一、河田 光博、飯野 哲：PTSDモデルラットの脳内におけるストレス関連因子の発現変化、第56回日本組織細胞化学学会総会、大阪市、201510

1514030

谷田 任司、松田 賢一、山田 俊児、橋本 隆、河田 光博：Co-regulation of estrogen signaling by estrogen receptor α and estrogen-related receptor, 第56回日本組織細胞化学学会総会・学術集会、枚方市、201510

1514031

谷田 任司、松田 賢一、山田 俊児、橋本 隆、河田 光博：エストロゲン関連受容体ERR β はエストロゲン受容体ER α の動態を制御することでエストロゲンシグナルを調節する、第38回日本分子生物学会年会 第88回生化学大会合同大会、神戸市、201512

1514032

伊藤 哲史：こだま定位コウモリに見られる下丘神経回路の解析、第121回 日本解剖学会総会全国学術集会、郡山市、201603

1514033

堀口 里美、堀口 和秀、橋本 隆、飯野 哲：TNBS腸炎マウス筋層におけるカハール介在細胞回復過程の組織学的検討、第121回 日本解剖学会総会全国学術集会、郡山市、201603

1514034

橋本 隆、松田 賢一、吉井 崇喜、河田 光博、飯野 哲：PTSDモデルストレス負荷に伴う、ラット脳内CRHの発現異常、第121回 日本解剖学会総会全国学術集会、郡山市、201603

(3) 国内学会 (地方レベル)

c. 一般講演 (口演)

1514035

伊藤 哲史、阿閉 泰郎：鳥下丘相同構造物抑制性ニューロンの神経回路、日本解剖学会第75回中部支部学術集会、永平寺町、201510

1514036

堀口 里美、堀口 和秀、飯野 哲：マウス消化管筋層のカハール介在細胞と線維芽細胞におけるムスカリン性アセチルコリン受容体の発現解析、日本解剖学会第75回中部支部学術集会、永平寺町、201510

1514037

橋本 隆、松田 賢一、吉井 崇喜、河田 光博、飯野 哲：PTSDモデルラットの脳内におけるCRHの発現変化、日本解剖学会第75回中部支部学術集会、永平寺町、201510

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間(年度)	金額(配分額)
日本学術振興会JSPS・研究成果の社会還元・普及事業	日本学術振興会JSPS・研究成果の社会還元・普及事業	ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～ KAKENHI HI17151	飯野 哲, 松岡 達, 村田 拓也, 成田 和巳, 竹内 綾子		2015	360000

区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間(年度)	金額(配分額)
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	遺伝的細胞系譜追跡法を用いた消化管間質細胞の機能解析	飯野 哲	堀口 和秀, 橋本 隆	2015	1430000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	新たな治療法開発を目指す2型糖尿病性胃腸障害の分子基盤の解析	堀口 和秀	堀口 里美	2015	1560000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	かたちから探る聴覚情報統合のしくみ	伊藤 哲史	村瀬一之	2015	1300000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	腸炎疾患におけるカハール介在細胞の再生分子メカニズムの解明	堀口 里美	堀口 和彦	2015	1300000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(S)	組織修復・再生における間葉系細胞のダイナミズム:統合型研究	尾崎 博	堀口 和秀	2015	1300000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(S)	組織修復・再生における間葉系細胞のダイナミズム:統合型研究	尾崎 博	飯野 哲	2015	4550000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(A)	消化管免疫に寄与するニコチン様受容体を発現する新規マクロファージの同定と機能解析	堀 正敏	堀口 和秀	2015	390000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	内因性nAChR活性化蛋白質SLURP-1のT細胞分化に及ぼす作用の薬学的研究	川島 紘一郎	堀口 和秀	2015	390000
学内競争的資金	生命センター 学内共同研究等	聴覚情報の脳内地図表現の解明	伊藤 哲史		2015	500000

(B) 奨学寄附金

受入件数	5
受入金額	477000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
国内学会(地方レベル)	主催者	日本解剖学会第75回中部支部学術集会	20151003-20151004	永平寺町

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本解剖学会	代議員	飯野 哲
日本平滑筋学会	評議員	飯野 哲
日本平滑筋学会	編集委員	飯野 哲