

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08945

研究課題名（和文）二分脊椎異常回路の二光子顕微鏡による立体的解析

研究課題名（英文）Evaluation of abnormal tract using two-photon excited fluorescence microscopy in SBA

研究代表者

松田 正司 (Matsuda, sei ji)

愛媛大学・医学系研究科・教授

研究者番号：40173843

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000 円

研究成果の概要（和文）：申請者らは、手術により脊髄を再開裂し、二分脊椎ヒヨコモデルを世界で初めて作成し、小型神経減少、運動神経発生遅延、感覚神経走行異常を報告した。本モデルでの神経障害をまとめ、出産後に運動機能が急激に悪化することを発見し、論文発表した。さらに、二光子顕微鏡の専門家とニワトリ脊髄の感覚神経線維の観察にも成功した。現在、二光子顕微鏡を用いて、二分脊椎の異常な神経回路を立体的に解析し、本疾患の神経病態に関する論文を作成し投稿中である。本方法の成功により立体観察が容易になったので、二分脊椎のプロサポシン合成ペプチドによる治療効果に関しても二光子顕微鏡を用いて観察し、データを蓄積しつつある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

二分脊椎症は運動、排尿障害、下肢の変形等が起こる整形外科、脳神経外科、小児科等の領域で重要な疾患である。申請者らは、手術により脊髄を再開裂し、二分脊椎ヒヨコモデルを世界で初めて作成することに成功した (Mominoki ら2006)。二分脊椎における脊髄内神経回路障害に関しては、解析が充分では無い。特に、ヒトにおいて、出産時にある程度残った運動機能が、出産後に急激に悪化することが临床上重要である。申請者は本モデルでも出産後に運動機能が急激に悪化することを発見し、論文発表した。本研究結果から、脊髄内神経回路障害に関して解析が進み、二分脊椎の治療を行うことが可能となれば、社会的意義は極めて大きい。

研究成果の概要（英文）：Applicants reopened the spinal cord by surgery, created the spina bifida chick model, and reported about small nerve depletion, delayed motor nerve development, and abnormal sensory nerve running. We summarized the neuropathy in this model, discovered that motor function deteriorated sharply after childbirth, and published a paper. In addition, we have succeeded in observing the sensory nerve fibers of the chicken spinal cord with a two-photon microscope expert. Currently, using a two-photon microscope, the abnormal neural circuit of spina bifida is analyzed three-dimensionally, and a paper about the neurological pathology of this disease is submitted. Since the success of this method has facilitated stereoscopic observation, the therapeutic effect of spina bifida with a synthetic peptide of prosaposin is also being observed using a two-photon microscope and data is being accumulated.

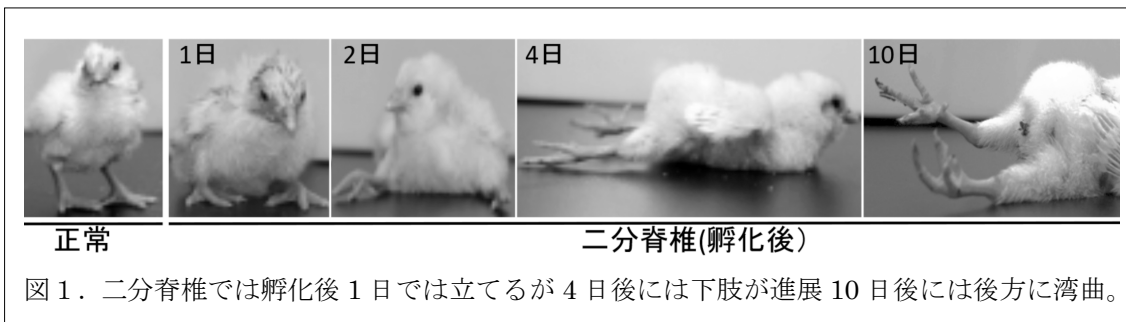
研究分野：神経科学 神経解剖学

キーワード：二分脊椎 ニワトリ 歩行障害 脊髄 神経回路 運動神経 感覚神経 出生前治療

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

二分脊椎症は出産 1,000 に対し約 1 例の頻度で発生し、嚢胞性二分脊椎症では脊髄内にも傷害がおよび、運動、排尿障害、下肢の変形等が起こる整形外科、脳神経外科、小児科等の領域で重要な疾患である。しかし、これまで適切な歩行障害モデル動物が開発されていなかった為に十分な病態解明がなされていない。申請者らは、図 1 のように、手術により脊髄を再開裂し、二分脊椎ヒヨコモデルを世界で始めて作成することに成功し、小型神経減少、運動神経発生遅延、感覚神経走行異常を報告した。



二分脊椎における脊髄内神経回路障害に関しては、解析が充分では無い。特に、ヒトにおいて、出産時にある程度残った運動機能が、出産後に急激に悪化することが临床上重要であり、妊娠後期（出産の直前）に開裂部位を外科的に閉鎖する手術が多く試みられた（Meuli ら 1995,96）。しかし、病態はあまり改善しないことが明らかになってきており、出産時にはすでに脊髄内の神経回路に不可逆的な変化が起きていることが示唆された（Hirose ら 2001, Sival ら 2004）。

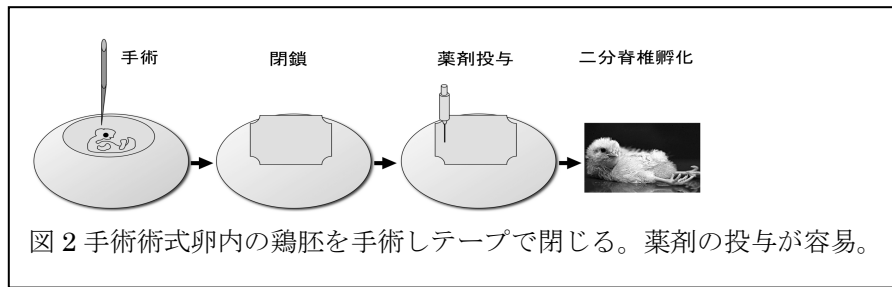
申請者らは本モデルでの神経障害をまとめ（Matsuda ら 2013）、さらに出産後に運動機能が急激に悪化することを発見し、論文作成中である。本申請では、本モデルを用いて孵化後の神経障害のメカニズムを抑制神経系に焦点を置き研究し、さらに治療戦略も検討した。

2. 研究の目的

二分脊椎における神経障害は十分に解明されていない。申請者らは独自のモデルと二光子顕微鏡を用いて障害の解明を行いたい。さらに、二分脊椎の治療法は確立しておらず革新的な治療法を検討する必要がある。外科的手術は良好な結果は得られていない。申請者らは鶏胚を用いて手術的に二分脊椎を作成し、神経成長因子等の投与により治療を行う事を考えた。申請者らは二光子顕微鏡を駆使し、強力な成長因子プロサポシンに由来する 18-mer ペプチド(PS18)が、再開裂された神経管の卵内再生を可能にすることを明らかにしたい。本研究結果から、胎盤を経由して胎児の二分脊椎部分に達する合成ペプチドを二分脊椎胎児の母体に内科的に投与することにより、二分脊椎の治療を行うことが可能となり、社会的意義は極めて大きい。

3. 研究の方法

1) モデル動物の作成：受精卵を孵卵器にいれ、孵卵3日目に卵殻を切り取り、羊水を一部取り除いて、鶏胚の脊髄背側を微少メスにより切開する。開いた卵殻はテープで閉じる（図 2）。本手術は極めて繊細で、適当な指導者の下で訓練し習熟しなければ正しい結果は得ることが難しい。



2) 歩行異常の確認：本モデルでは、孵化後の時期により図1のような進行性の運動障害と下肢の変形が認められる。特に下肢の姿勢や関連する筋肉の萎縮等について詳細に記録。動画データとして投稿できるようデジタルビデオカメラで記録。筋は組織学的に検討。

3) GABA作動性抑制神経、軸索終末の増減の観察：GABAに対する通常の免疫染色を行った。申請者らが報告したように、二分脊椎でインターニューロン数が減少。GABAに対する免疫染色でもGABA陽性神経終末が減少。鶏胚の時期には逆に二分脊椎でGABA陽性神経終末は増加しており、孵化時期に大きく逆転する可能性が高い。GABA陽性ニューロンのサブクラスマーカー(PV, CB, CR等)の免疫染色も行い、どの抑制ニューロンの減少が顕著かを明らかにする。さらに、その原因についても検討する。特に、インターニューロン障害の時期を経時的に検討する為に、カスパーゼ等の免疫染色で確認する。

4) 神経栄養因子プロサポシン由来合成ペプチド(PS18)の二分脊椎治療効果の検討。

PS18の二分脊椎治療効果を検討する。申請者らが長年研究しているプロサポシンのサブユニットCの分子配列に神経栄養因子活性を持つ部位があり、その部位の18個の合成ペプチド(PS18)も強い神経保護作用があることを申請者らは報告している。特にPS18がアルツハイマーモデルやカイン酸投与モデルの神経障害に効果があることを最近報告した。申請者らは、18個の合成ペプチド(PS18)が二分脊椎の運動異常に対しても治療効果があることを準備実験で確認し、その作用機序を解明する。申請者らはこのPS18がカイン酸による神経障害を軽減すること、さらにその軽減機序がGABAニューロンを介することを報告した(PLoS One 2014)。二分脊椎でもGABAニューロン障害が関与していることが判明したので、PS18がGABAニューロンを介して二分脊椎の治療効果を発揮している可能性が高いと考えた。二分脊椎作成手術を施した鶏胚を2群に分け、片方にPS18を、他方にはPS18と同じ組成で無意味な配列の合成ペプチドを加える。これにより、PS18投与群の症状が正常に近くなることを確認。その2群のヒヨコの運動状態を記録し、固定した後にパラフィン包埋し、ニッスル染色やGABA等の免疫染色を行い、両者の神経系を比較検討する。

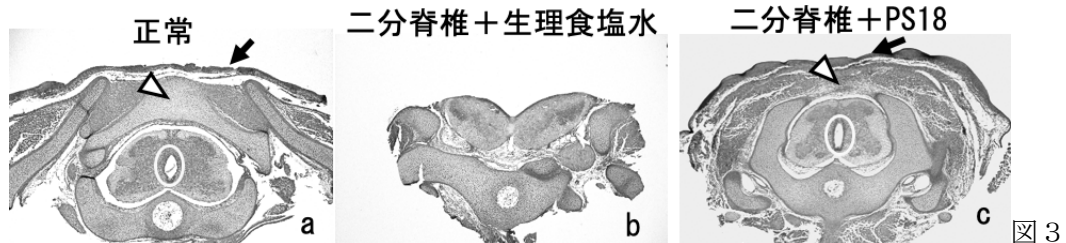
4. 研究成果

申請者らは、手術により脊髄を再開裂し、二分脊椎ヒヨコモデルを世界で初めて作成し、小型神経減少、運動神経発生遅延、感覚神経の走行異常を報告した。本モデルでの神経障害をまとめ、出産後に運動機能が急激に悪化することを発見し、論文発表した。さらに、二光子顕微鏡の専門家とニワトリ脊髄の感覚神経線維の観察にも成功した。現在、二光子顕微鏡を用いて、二分脊椎の異常な神経回路を立体的に解析し、本疾患の神経病態に関する論文を投稿中である。本方法の成功により立体観察が容易になったので、二分脊椎のプロサポシン合

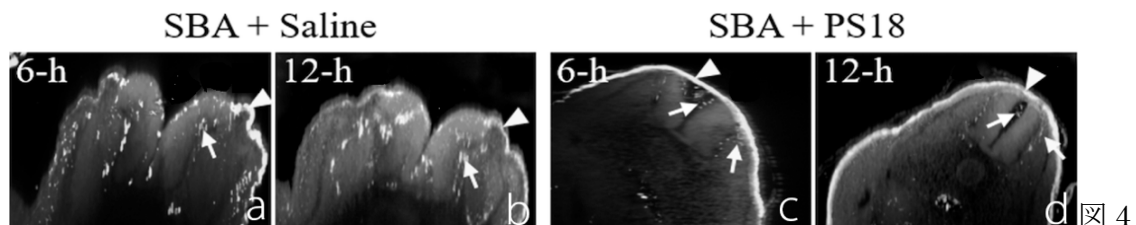
成ペプチドによる治療効果も二光子顕微鏡を用いて観察し、データを蓄積しつつある。

組織学的検討

各群のラット胎児を固定後パラフィン包埋し、切片を作製し、HE 染色やニッスル染色、さらに GFAP や GABA 等の免疫染色を行い、組織学的に比較検討した。次の写真のように、ヒヨコでは PS18 を二分脊椎発症早期から投与すると、孵化後に椎弓の部分に軟部組織が被覆し（矢頭）、その上を皮膚（矢印）が被覆している。開裂部の軟部組織による被覆が治癒には非常に重要であり、これにより開裂した脊髄が閉鎖していくと思われる（図 3 c）。

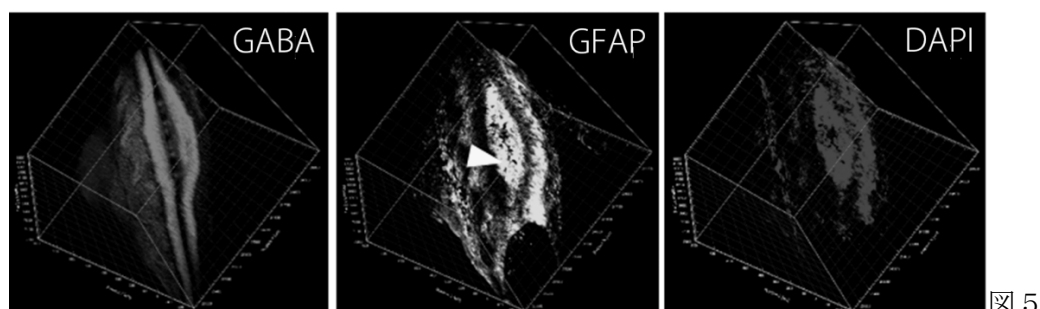


二光子顕微鏡での観察



上の写真のように、二光子顕微鏡は切片を作成しなくても、胎児全体の免疫染色標本を観察することが可能である。二分脊椎の開裂部を通常の免疫染色切片で観察するのは、連続切片を用いなければ困難であるが、二光子顕微鏡は3次元的情報の中から、上図のように自由に断面画像を作成することが可能で、開裂部の薄い細胞層を画像化して観察することが可能である。二光子顕微鏡による上記の結果は投稿中である。申請者らは、この細胞層は初期段階では GFAP 陽性細胞(アストロサイト)の遊走であることを発見し、論文を投稿した。この点は極めて興味深く、PS18 がアストロサイトの遊走を刺激するものと考え、注目している（図 4c, d、矢頭）。特に、図 4c に示すように、6 時間後に脊髄中心管背側部が欠損しているにもかかわらず、GFAP 陽性細胞層が覆っている。

申請者らは、上図矢頭の部分が、初期段階で GFAP 陽性細胞の遊走であることを二光子顕微鏡で観察し、この組織に平行面での画像を描出した。（下図 5 中央、矢頭）。プロサポシンの受容体である GPR37L1 がアストロサイトに強発現していることが報告されており（Jolly ら Glia 2018, Liu ら Glia 2018）、抗 GPR37L1 抗体でも検討したい。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Khan MSI, Nabeka H, Islam F, Shimokawa T, Saito S, Tachibana T, Matsuda S.	4. 巻 58
2. 論文標題 Suppression of GABAergic transmission in the spinal dorsal horn induces pain-related behavior in a chicken model of spina bifida	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Folia Neuropathol	6. 最初と最後の頁 151-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5114/fn.2020.96800	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Islam F, Khan MSI(CA), Nabeka H, Saito S, Shimokawa T, Yamamiya K, Matsuda S.	4. 巻 35
2. 論文標題 Age- and sex-associated changes in prosaposin and its receptors in the lacrimal glands of rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histol Histopathol	6. 最初と最後の頁 60-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-137	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Khan MSI, Nabeka H, Akbar SMF, Al-Mahtab M, Shimokawa T, Islam F, Matsuda S	4. 巻 in press
2. 論文標題 Risk of congenital birth defects during COVID-19 pandemic: draw attention to the physicians and policymakers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Global Health	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7189/jogh.10.020378	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Khan MSI, Khan MSI (CA), Debnath CR, Nath PN, Mahtab MA, Nabeka H, Matsuda S, Akbar SMF.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archivos de Bronconeumologia.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7189/jogh.10.020378	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimokawa T, Nabeka H, Khan MSI, Yamamiya K, Doihara T, Kobayashi N, Wakisaka H, Matsuda S.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Prosaposin in the rat oviductal epithelial cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Tissue Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-020-03339-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kunihiro J. Nabeka H, Wakisaka H, Unuma K, Khan MSI, Shimokawa T, Islam F, Doihara T, Yamamiya K, Saito S, Hamada F, Matsuda S.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Prosaposin and its receptors, GRP37 and GPR37L1, increase in the facial nucleus after facial nerve transection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241315	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sarkar S, Homma T, Onouchi S, Shimizu Y, Shiina T, Nabeka H, Matsuda S, Saito S.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Expression of the G protein-coupled receptors GPR37 and GPR37L1 in the mouse digestive system.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Veter Med Sci,	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Khan MSI, Khan MSI, Debnath CR, Nath PN, Mahtab MA, Nabeka H, Mats,	4. 巻 in press
2. 論文標題 Reply to " Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients with COVID-19 "	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Archivos de Bronconeumologia	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.arbres.2020.08.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakabayashi Y, Nabeka H, Kuwahara N, Matsuda S, Asano M.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Postmortem interval estimation by evaluating saposin D levels and morphological alterations in hippocampal neurons.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Albanian J Med Health Sci.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 NabekaH, Gao HL, Li X, Li C, Wakisaka H, Kunihiro J, Unuma K, Taniguchi M, Nakabayashi Y, Khan MSI, Shimokawa T, Islam F, Saito S, Hamada F, Kobayashi N, Matsuda S.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Prosaposin and its Receptors, GRP37 and GPR37L1, Protects Neurons Against In Vivo Neuropathological Disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Online Journal of Neurology and Brain Disorders.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32474/OJNBD.2020.05.000202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Farzana Islam, Sakirul Islam Khan, Hiroaki Nabeka, Tetsuya Shimokawa, Kimiko Yamamiya and Seiji Matsuda	4. 巻 35
2. 論文標題 Age- and sex-associated changes in prosaposin and its receptors in the lacrimal glands of rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Histology and Histopathology	6. 最初と最後の頁 69-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14670/HH-18-137	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T Nakamura, H Shinohara, T Okada, S Hisamori, S Tsunoda, K Obama, Y Kurahashi, ATakai, T Shimokawa, S Matsuda, H Makishima, T Takakuwa, S Yamada, Y Sakai	4. 巻 235
2. 論文標題 Revisiting the infracardiac bursa using multimodal methods: topographic anatomy for surgery of the esophagogastric junction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Anatomy	6. 最初と最後の頁 88-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.12989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tomoaki Okada, Suguru Hasegawa, Tatsuro Nakamura, Koya Hida, Kenji Kawada, Akihiro Takai, M, Tetsuya Shimokawa, Seiji Matsuda, Hisashi Shinohara, Yoshiharu Sakai	4. 巻 62(10)
2. 論文標題 Precise three-dimensional morphology of the male anterior anorectum reconstructed from large serial histological sections: a cadaveric study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 1238-1247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001449	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Islam F, Khan MSI, Nabeka H, Saito S, Li X, Shimokawa T, Yamamiya K, Kobayashi N, Matsuda S.	4. 巻 373
2. 論文標題 Prosaposin and its receptors are differentially expressed in the salivary glands of male and female rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 439-457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-018-2835-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Junpei Suzuki, Takeshi Yamada, Kazuki Inoue, Shogo Nabe, Makoto Kuwahara, Nobuaki Takemori, Ayako Takemori, Seiji Matsuda, Makoto Kanoh, Yuki Imai, Masaki Yasukawa, and Masakatsu Yamashita	4. 巻 9
2. 論文標題 The tumor suppressor menin prevents effector CD8 T cell dysfunction by targeting mTORC1-dependent metabolic activation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 #3296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-05854-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tachibana T, Ueoka W, Khan MSI, Makino R, Cline MA.	4. 巻 66
2. 論文標題 Compound 48/80 reduces the crop-emptying rate, likely through a histamine-associated pathway in chicks.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Domestic Animal Endocrinology	6. 最初と最後の頁 57-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.domaniend.2018.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tachibana T, Ishimaru Y, Takeda K, Khan MSI, Makino R, Cline MA.	4. 巻 60
2. 論文標題 Physiological responses to central and peripheral injection of polyinosinic-polycytidylic acid in chicks.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Poultry Science	6. 最初と最後の頁 64-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00071668.2018.1547361	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tachibana T, Ishimaru Y, Takeda K, Khan MSI, Makino R, Cline MA.	4. 巻 60
2. 論文標題 Physiological responses to central and peripheral injection of polyinosinic-polycytidylic acid in chicks.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Poultry Science	6. 最初と最後の頁 64-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00071668.2018.1547361	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tachibana T, Ishimaru Y, Takeda K, Khan MSI, Makino R, Cline MA.	4. 巻 60
2. 論文標題 Physiological responses to central and peripheral injection of polyinosinic-polycytidylic acid in chicks.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Poultry Science	6. 最初と最後の頁 64-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00071668.2018.1547361	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Md. Sakirul Islam Khan, Hiroaki Nabeka, Farzana Islam, Tetsuya Shimokawa, Kimiko Yamamiya, Takuya Doihara, Seiji Matsuda
2. 発表標題 Prosaposin derived 18-mer peptide enables in ovo regeneration of neuroal tube defects.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Md. Sakirul Islam Khan, Hiroaki Nabeka, Farzana Islam, Tetsuya Shimokawa, Takuya Doihara, Kimiko Yamamiya, Seiji Matsuda
2. 発表標題	Prosaposin derived 18-mer peptide promotes neural tube regeneration in a chicken model of spina bifida aperta
3. 学会等名	第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Khan MSI, Nabeka H, Islam F, Shimokawa T, Yamamiya K, Doihara T, Matsuda S.
2. 発表標題	Prosaposin derived 18-mer peptide promotes neural tube regeneration in a chicken model of spina bifida aperta.
3. 学会等名	第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Islam F, Khan MSI, Nabeka H, Shimokawa T, Yamamiya K, Doihara T, Matsuda S.
2. 発表標題	Age- and sex-related alteration of prosaposin and its receptors in the lacrimal glands of rats.
3. 学会等名	第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	下川哲哉、鍋加浩明、Khan MSI、土居原拓也、脇坂浩之、小林直人、松田正司
2. 発表標題	ラット卵管におけるプロサポシンとプロサポシン受容体の分布
3. 学会等名	第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 鍋加浩明、土居原拓也、Khan MSI、下川哲哉、小林直人、川合克久、荒木伸一、松田正司
2. 発表標題 培養細胞における神経栄養因子プロサポシン細胞内動態
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamamiya K, Li X, Nabeka H, Shimokawa T, Khan MSI, Doihara T, Saito S, Hamada F, Matsuda S, Kobayashi
2. 発表標題 Function of prosaposin in the testis.
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口実帆、山宮公子、鍋加浩明、Khan MSI、下川哲哉、土居原拓也、小林直人、松田正司
2. 発表標題 発生期の後根神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Khan MSI, Sato T, Nabeka H, Islam F, Shimokawa T, Xuan L, Doihara T, Yamamiya K, Imamura T, Matsuda S.
2. 発表標題 Reduction of inhibitory transmissions in the spinal dorsal horn confers pain-like neurological complications in a chicken model of spina bifida.
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	カーン モハメドシャキル (khan MDI sakirul) (70746867)	愛媛大学・医学系研究科・助教(特定教員) (16301)	
研究 分担者	鍋加 浩明 (Nabeka Hiroaki) (60581098)	愛媛大学・医学系研究科・准教授 (16301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------