

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590851

研究課題名(和文) 法医剖検脳における脳機能評価法の開発に向けた基礎的研究

研究課題名(英文) A basic study for evaluation method of brain function on forensic autopsy cases.

研究代表者

西村 明儒 (NISHIMURA, Akiyoshi)

徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：60283561

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：認知症以外の精神症状のない剖検脳に対し、種々の抗体で免疫組織化学染色を行い、される神経変性所見との関係を調べた。特にYKL-39、Tau、CSおよびHSP70でSPDは多く検出され、NOS - GFAP、NOS - CS、ApoE - CS、Tau - HSP70、CS - HSP70間には正の相関が認められた。さらにこれらの抗原の共存関係を蛍光多重染色法で可視化した。統合失調症ではアポトーシスに関係したが、認知症では神経変性のみならず、グリア変性にも関わっていた。EAAC1と α -synは初期の神経変性関係し、S-100やYKL-40は、中等度以上に進行した例でアストロサイトの変性に関係していた。

研究成果の概要(英文)：Autopsied brains with dementia were examined by means of immunohistochemical staining method using 17 antibodies, related with neuronal degeneration, cellular damage and oxidative stress. Especially, a large number of SPDs were stained by antibodies of YKL-39, Tau, CS and HSP70. Furthermore, development frequency of SPDs between by mean of NOS and GFAP, NOS and CS, ApoE and CS, Tau and HSP70, and CS and HSP70, showed positive correlations. Substances relating with dementia are detected in same SPD by mean of multi fluorescent immunohistochemical staining visualized by confocal laser microscopy. Although, SPD were related with apoptosis of neurons in schizophrenia, SPD might come from not only neuronal degeneration but also glial in degenerative dementia. SPDs with reactivity of EAAC1 and/or α -syn related with neuronal degeneration were detected in the early stages and they with reactivity of S-100 and/or YKL-40 related with astrocytes were detected in the middle or later stages.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：法医病理学

1. 研究開始当初の背景

我々は、これまでに統合失調症や認知症性脳変性疾患の剖検例の海馬歯状回分子層において数種類のレクチンに反応を示す直径 2~3 μm の球状の構造物を検出し、これを spherical deposits (SPD) と名付け、その組織化学的特性や電子顕微鏡による超微細構造の特徴について報告している。SPD は、若年の非精神病者には、ほとんど認められず、高齢者であっても認知症や脳変性疾患でなければ出現していてもその頻度はきわめて低い。Alzheimer 型認知症、Tangles 型認知症、嗜銀性顆粒型認知症、あるいはレビー小体病の如き、変性疾患脳では、この SPD が比較的高頻度に検出されるとともに Bodian 法、渡辺法、Gallias-Braak 法などの塗銀染色によって、老人斑、neurofibrillary tangles、嗜銀性顆粒、レビー小体などの各疾患における特徴的な変性所見もまた高頻度に認められる。一方、統合失調症脳では、SPD は高い頻度で検出されるが、変性所見はまったく検出されない。この特徴を利用して、従来の病理組織学的検査と併用することで、脳の変性所見がないにも拘わらず、SPD が高頻度に出現しているものを統合失調症と剖検診断することが可能ではないかと我々は提唱している。平成 20 年度基盤研究(C)一般研究で、SPD が neuron 由来であること、また、その neuron が apoptosis を起こしていること、さらに、その neuron にドーパミン作動性 neuron やセロトニン作動性 neuron に共通する二段階目の酵素、すなわち、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)のみを有し、チロシン水酸化酵素 (TH) やトリプトファン水酸化酵素 (TpH) を持たない D-neuron が含まれていることが明らかとなった。

統合失調症では dopamine 神経伝達の異常が最も広く受け入れられている生化学的仮説であり、特に幻覚、妄想等の陽性症状に関係していると言われている。同時に glutamate 作動神経は陰性症状、serotonin 作動神経は気分に関係していると言われているが、以前は、neuron の機能異常としてとらえられ、主として、神経伝達物質に対する受容体の質的、量的異常についての研究が行われていた。最近では、neuron の分布異常が指摘され、単純な機能的異常とは言い切れない証拠が提示されてきている。統合失調症での neuro-network 構築異常については、古くは、鍍銀染色による光顕的観察によって、細胞体が本来存在する場所より白質寄りに分布していることから発育段階での migration の異常であるとの報告があり、これは、近年、modified Gimsa 染色や cresyl violet 染色の如き神経染色による全 neuron の大脳皮質内分布の調査や NADPH diaphorase formazan formation 法や抗 NOS 抗体を用いた免疫組織化学的手法によって検証され、

cholinergic neuron で確認されている。また、統合失調症では、対照例に比べて軸索が太く、葛籠折れ状態であることが migration 異常の結果とも指摘されている。これに関して我々は、免疫組織化学的に D-neuron の軸索が同様の形態を示すことを報告している。統合失調症の成因として提唱されているものに、この migration 異常が、発育段階の何らかのストレスによって引き起こされ、思春期に再びストレスに曝されることによって統合失調症を発症するという二段階ストレス仮説がある。我々は、この仮説に着目し、neuro-network の破壊と再構築が繰り返されている認知症脳変性疾患と統合失調症に共通にみられる所見を検索し、本研究の標的である SPD を見出した。統合失調症における形態的異常は、最近の報告においても指摘されており、dopaminergic neuron のみならず、cholinergic neuron や GABA neuron の組織学的異常も再指摘されるとともに neurogenesis や neuron の細胞体の apoptosis や synapse の apoptosis の存在を示唆する所見も報告されている。本研究の標的である SPD がこれら統合失調症脳において検出されている現象のいずれかと関連する可能性は高く、SPD が neurogenesis や apoptosis と関係していることが明らかとなり、二段階ストレス仮説の傍証となる可能性は高いと考える。

2. 研究の目的

本研究では、SPD が統合失調症のみならず、アルツハイマー型認知症やタングルズ型認知症などの認知症性脳変性疾患でも認められることから、老人斑、アルツハイマー原線維変化、嗜銀性顆粒などの変性所見と SPD との関係を蛍光多重染色ならびに免疫電顕の手法を用いて明らかにし、大脳皮質各部位での発現頻度を検討することで脳機能評価法の開発の基礎的データとしたいと考える。さらに、SPD における糖鎖や神経伝達物質合成酵素等の各種抗原の局在を共焦点レーザー顕微鏡ならびに免疫電顕の手法を用いて明らかにすることで、Alzheimer 型認知症や Tangles 型認知症、嗜銀性顆粒型認知症等の認知症性脳変性疾患における生前の大脳連合野皮質機能評価法を開発する上での基礎的データとしたいと考える。

3. 研究の方法

初年度、即ち、平成 23 年度は、徳島大学法医学分野で行われた法医剖検例 79 例の脳を試料とした。個々の剖検例の資料から年齢、性別、死因、精神症状の既往と性状等を調査した。ホルマリン固定した海馬をパラフィンで包埋し、厚さ 5 μm に薄切した。各切片に Gallias-Braak 染色を施し、Braak Stage 分類により、変性の程度を評価した。また、球状沈着物の検出数に

よってレクチンの染色性を評価した。

平成 24 年度は、球状沈着物の発現機序を明らかにするために、神経変性・細胞障害・酸化ストレスなどに関与する各種マーカーや、神経伝達物質に対する抗体を用いた免疫組織化学染色による球状沈着物の染色性で分類、評価を行い、Gallias Braak 染色を用いた神経変性の程度の評価と、球状沈着物の分類との相関性および各抗体同士の染色性の検討を以下の方法で行った。

試料

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部法医学分野で行われた、認知症以外の精神疾患を除外した、死後 72 時間以内の法医学剖検例 41 例を用いた(男性 25 例、女性 16 例、最年少 24 歳、最高齢 89 歳)。死因の内訳は、内因死 12 例、窒息 9 例、溺死 4 例、凍死 1 例、焼死 3 例、外傷 10 例であった。脳組織は 0.01M バッファーホルマリンで浸漬保存し、海馬を切り出し、パラフィン包埋し、厚さ 5 μm に薄切した。

染色

薄切切片は Gallias Braak 法で染色後、Braak Stage によって分類を行った。薄切切片には NOS、DDC、EAAC1、N-Cad、ApoE、YKL-40、YKL-39、Tau、GFAP、Vim、S-100、EpoR、CS、5-LG、HSP70、ssDNA に対する抗体を用いて免疫染色を行った。

評価・分類

Braak Stage 分類とは NFT の分布の範囲で 6 種類に分類したものであり、認知機能障害の進行を示す病理組織学的指標である。本研究では、各 Stage 毎に分類し、Stage 0、Stage 1、Stage 2、Stage 3 の 4 群による分類について検討した。

球状沈着物の海馬歯状回分子層全域における出現頻度により、評価・分類した。海馬歯状回分子層に球状沈着物が認められない場合をマイナス(-)、10 個以内を 1+、10 個以上 50 個以下を 2+、51 個以上 100 個以下を 3+、101 個以上を 4+ と評価した。

統計学的処理

各抗体の染色性と Braak Stage 分類との相関性や各抗体同士の染色性の相関性は、算出した相関係数と P 値に基づいて評価した。Braak Stage 分類の 3 群間比較には、Fisher の最小有意差法を用いた。

平成 25 年度は、平成 24 年度に検討した抗体の中で、発現の相関性の高い抗体同士を組み合わせ、蛍光二重染色を行い、球状沈着物内でそれらが共存しているか否か、さらに共存している場合は球状沈着物内で抗体の分布に差があるか否かについても検討した。

徳島大学法医学分野で行われた法医学剖検脳のうち、免疫組織化学で球状沈着物が多く認め

られた 11 例を試料とした。

性別...男性 7 例、女性 4 例

年齢...22 ~ 89 歳(67.2±17.7 歳)

死因...窒息死 4 例、急性心筋梗塞 2 例

気管支肺炎、焼死、農薬中毒、溺死、

肺結核 各 1 例

死後経過時間...17 時間 ~ 1 週間

(57.2 ± 43.3 時間)

各症例の海馬をホルマリンで固定後、パラフィン包埋し、厚さ 5 μm に薄切した。その切片を各抗体で蛍光染色を施し、共焦点レーザー顕微鏡 (Leica TCS NT) で観察した。蛍光二重染色の具体的手順を Table 4 に示す。抗体は、NOS、EAAC1、 α -syn、N-Cad、ApoE、YKL39、Tau、GFAP、Vim、S-100、EpoR、CS、5-LG、HSP70 を用いた。

4. 研究成果

年度順に結果を示し、考察する。平成 23 年度は、79 例の法医学剖検脳を用いた。

ホルマリン固定した海馬をパラフィンで包埋し、厚さ 5 μm に薄切した。各切片に対して、Gallias-Braak の鍍銀染色を施し、Braak Stage 分類により、老人斑や原線維変化、グリアの変性などのアルツハイマー類縁疾患で見られる所見の出現範囲・程度によって病理組織学的評価を行った。これらに対して、DBA、GS-B4、UEA- のレクチンによる染色を行い、レクチン陽性球状沈着物 (SPD) の海馬歯状回分子層における出現程度を - : なし、+ : 10 個未満、++ : 10 ~ 50 個、+++ : 50 ~ 100 個で評価した。

Gallias Braak 染色による Braak Stage 分類では、Stage 0: 58 例、Stage 1: 7 例、Stage 2: 2 例、Stage 3: 8 例、Stage 4: 3 例、Stage 5: 1 例、Stage 6: 0 例であった。

死因との比較では、外傷、内因死、溺死では、SPD が比較的多くの例で認められたが、死因による著明な差は見られなかった。急死と遷延死については SPD の検出頻度は急死 86%、遷延死 79% と著明な差は見られなかった。生前の精神症状の有無については、有では SPD 検出が 96%、無では SPD 検出が 77% と生前の精神症状がある方が多い傾向にあった。Braak Stage との比較では、SPD の出現頻度が比較的多い ++ や +++ のものは Braak Stage の低い症例に多く見られ、- のものが Braak Stage の高い症例に見られた。

SPD の出現頻度には、死因や急死・遷延死などの死亡の態様に関する要因は関係しないと考えられた。Braak Stage と SPD の出現とが平行しないのは、SPD がニューロンやグリアの変性過程に関係している可能性があり、変性の進行きった状態では、SPD の出現頻度が変性過程の活発な状態よりもむしろ低下すると示唆された。これは、以前の我々の研究で SPD と

apoptosis との関係を示したことも合致していた。

平成 24 年度は、各種抗体を用いた免疫組織化学で、直径 2~3 μm の SPD が、海馬歯状回分子層に認められた。SPD の出現頻度により、抗体別に評価を行った結果を Table 6 に示した。全ての抗体で、SPD が 1+から 2+出現していた。3+の出現が認められる抗体は、NOS、EAAC1、

-syn、YKL-39、Tau、Vim、EpoR、CS、HSP70、ssDNA の 10 種類だった。4+の出現が認められた抗体は、YKL-39、Tau、CS、HSP70 の 4 種類だった。特に CS はすべての症例で球状沈着物が認められた。次に、各抗体における染色結果の相関性を調べた。その結果、Braak Stage は S-100、-syn、EAAC1 と正の相関が認められた ($p < 0.05$)、NOS は 5-LG と負の相関 ($p < 0.01$)、CS と正の相関 ($p < 0.01$)、GFAP と正の相関 ($p < 0.01$) が認められた。また NOS は EpoR、ApoE、N-Cad と正の相関 ($p < 0.05$) が認められた。EAAC1 は S-100、N-Cad と正の相関 ($p < 0.05$) が認められた。-syn は ApoE と正の相関 ($p < 0.05$) が認められた。N-Cad は YKL-39 と正の相関 ($p < 0.05$) が認められた。ApoE は CS と正の相関 ($p < 0.01$) が認められた。また ApoE は HSP70、EpoR、Tau と正の相関 ($p < 0.05$) が認められた。Tau は HSP70 と正の相関 ($p < 0.01$) が認められた。Vim は HSP70 と負の相関 ($p < 0.05$) が認められた。EpoR は CS と正の相関 ($p < 0.05$) が認められた。CS は HSP70 と正の相関 ($p < 0.01$) が認められた。

Braak Stage によって分類した 3 群間の染色性の分布の差は、EAAC1、-syn、S-100、YKL-40 で有意差が認められた。EAAC1 は Stage 0 と Stage 1 間、Stage 1 と Stage 2 間で有意差を認めた ($p < 0.05$)。-syn は Stage 0 と Stage 1 間で有意差を認めた ($p < 0.05$)。S-100 は Stage 0 と Stage 1 間で有意差を認めた ($p < 0.01$)。YKL-40 は Stage 1 と Stage 2 間で有意差を認めた ($p < 0.01$)。統合失調症やアルツハイマー型認知症患者の脳では、レクチン染色で直径 2~3 μm の SPD が検出される。我々は、SPD が変性や障害が生じたニューロンやグリア細胞などの最終形態ではないかと仮説をたて研究を進めてきた。ニューロン、グリア、アストロサイトに局在する物質に対して、SPD はそれぞれ陽性を示した。SPD には、由来の異なるいくつかのタイプが存在していると考えられる。リン酸化 Tau がニューロンに蓄積するとニューロンは変性を生じる。Tau に対する免疫染色で SPD が染色されたことから、ニューロンが変性を起こし、そのニューロンが SPD になる可能性が考えられる。また細胞が炎症を起こすと増加する CS や YKL-39、ストレスに反応して放出される HSP70 が SPD で陽性を示すことから、炎症を起こした、または、ストレスを受け

た細胞が変性して SPD が形成される可能性が考えられた。

Braak Stage と SPD の抗体による免疫染色性と、各抗体同士における SPD の染色性の相関性を網羅的に調べた。神経変性に対して促進的な作用をする物質間同士と神経保護作用を示す物質間同士、促進的な作用と保護作用を示す物質間同士の相関が認められた。

SPD が ApoE と Tau に対する免疫染色によって正の相関が認められた。先行研究において ApoE は Tau のリン酸化を促進し、リン酸化 Tau の蓄積が増加すると神経変性が生じることにより一致する。また Tau が蓄積しているニューロンで -syn が共存していることが明らかになっている。-syn がニューロンのアポトーシスに関与している報告もある。本研究では、-syn と Tau に相関関係は認められなかったが、-syn と ApoE に正の相関が認められた。このことから神経変性の反応系において -syn が ApoE を介在して作用している可能性が考えられる。

CS は NOS と ApoE に対してそれぞれで $p < 0.01$ の正の相関が認められた。CS は神経可逆性を阻害する働きがある。NOS は神経の炎症を誘発する物質であり、ApoE は神経変性を誘発する物質であり、それぞれ単独で神経変性を進行させることが報告されている。この結果から、CS によって神経の修復が阻害されることで、NOS や ApoE による神経変性がさらに進行すると考えられる。

NOS は GFAP と $p < 0.01$ の正の相関が認められた。GFAP は神経が障害を受けるとアストロサイトから放出されることが知られている。本研究では NOS 以外の神経変性物質と相関が認められなかったことから、GFAP は NOS の働きによる神経変性の反応系に関与していると考えられる。

NOS は 5-LG と $p < 0.01$ で負の相関が認められた。5-LG の増加又は活性化は神経変性に関与していることが明らかになっている。先行研究から予想される NOS と 5-LG の相関は正の相関であるが、本研究では $p < 0.01$ の強い負の相関が認められた。現段階では本研究の結果を説明しうる先行研究を見つけることが出来なかった。従来の研究では明らかにされていない新たな反応系が関与しているのかもしれない。

HSP70 は、Tau と CS のそれぞれと $p < 0.01$ の正の相関が認められた。HSP70 はストレスに反応して発現し、ストレスを軽減する働きがあり、Tau の除去を加速することも明らかになっている。このことから、Tau の蓄積が亢進すると HSP70 の発現が増加する反応系が存在すると考えられる。また CS は神経の可逆性を阻害する働きがあることから、CS の増加によって変性したニューロンに反応して、HSP70 が増加すると考えられる。

今回の免疫染色には、神経変性に関与する物質や神経保護に関与する物質に対する抗体を数多く用いた。神経変性に作用する物質同士、神経保護に作用する物質同士、神経変性に作用する物質と保護に作用する物質間の3種類の組み合わせで、相関関係が認められた。しかしその一方で同じ組み合わせの中にも相関が認められないものが多く存在した。したがって各種の組み合わせの中で相関が認められるものは、神経変性に対して同一の反応系に関わっている可能性が考えられる。

また、Braak Stage 群別の SPD の染色性を検討したところ、ニューロン由来の球状沈着物は認知機能障害が出現する前から形成され、アストロサイト由来の SPD は認知機能障害が出現してから形成される傾向があることが示された。しかし、一方で、アストロサイトのニューロン保護作用が低下することでニューロンが変性することが知られている。このことからアストロサイトの機能低下によってニューロンが変性し、SPD が形成される経過と、アストロサイト自身が機能低下の後に変性して、SPD が形成される経過にはタイムラグが存在する可能性が考えられる。Braak Stage 毎のニューロンとアストロサイトの SPD の評価を組み合わせることで、より精密な AD の診断が出来る可能性が示された。今後は、統計学的に相関関係が認められた抗体を用いて、蛍光抗体法で二重染色を行い、局在や染色性について検討し、球状沈着物の反応系や形成過程を解明していきたい。また、Braak Stage が進行した症例数を増やすことによって、有意差が認められた EAAC1、-syn、S-100、YKL-40 の発現を詳細に検討し、剖検脳による認知機能評価法への応用をはかりたいと考える。

平成 25 年度は、NOS、EAAC1、-syn、N-Cad、ApoE、YKL39、Tau、GFAP、Vim、S-100、EpoR、CS、5-LG、HSP70 の抗体を用いて蛍光二重染色を行った。これらの中で共存を認めたものでは、独立部分と共存部分があるもの、リング状に染色されるもの、SPD 内に斑状に共存しているもの、各抗体が独立しているもの、一方が他方を取り囲んでいるもの等のパターンが認められた。

EpoR では、神経変性作用を持つ NOS、CS、ApoE と SPD 内で共存している症例が多い。EpoR 自身はアストロサイト由来で神経保護作用を持つことから、ニューロンの変性に反応してアストロサイトが神経を保護しようと EpoR の発現を増加させると考えられた。

NOSでは、ニューロンに局在する物質同士の組み合わせが多く、さらに各抗体が独立せず SPD 内で共存している症例が多いことより、SPD 形成にはニューロンの変性が関与していることが分かった。NOS、N-Cad、ApoE、5-LG はいずれもニューロンの変性を促進する作用があることから、これらによる神経変性に CS の軸

索再生阻害作用が加わることで SPD が形成される可能性が考えられた。

NOS + GFAP では、NOS 周囲を GFAP が取り囲むように染まっている症例が多く、背景には GFAP に染まる線維様の構造も共に認められた。また、他の組み合わせ同様、SPD 内で抗体が共存している症例もあるが、このような症例では背景に GFAP に染まる線維は認められない。そこで、SPD 形成の機序に関して次の仮説が考えられた。

- ニューロン変性
- アストロサイトがニューロンを保護
- アストロサイト自身の変性
- 神経保護能
- アストロサイトの細胞死
- SPD 形成

ApoE では、NOS と同様にニューロン由来の様々な神経変性作用を持つ物質が SPD 形成に関与していることが分かった。

HSP70 では、ニューロン、グリア由来の Tau、ApoE と正の相関関係を持つが SPD 内で共存することは少なく、一方でアストロサイト由来の Vim と負の相関関係を持つが SPD 内で共存していることが多い。これより、HSP70 はニューロンが変性するだけでは反応せず、そこにアストロサイト由来の物質が作用することでそのストレスに反応し、増加すると考えられた。また、ApoE には Tau のリン酸化を促進する作用があり、HSP70 は Tau の分解を促進する作用があることが知られている。

ApoE+Tau では、SPD 内で共存している症例が多いことより、ApoE は Tau のリン酸化を促進する一方で HSP70 の作用を抑制する働きも持つ可能性が考えられた。さらに ApoE+HSP70 では、一か所だけに ApoE 周囲を HSP70 が囲むように染まる沈着物が認められた。これは偶発的なものである可能性も考えられるが、ApoE によりリン酸化が進行した Tau を分解するために HSP70 が反応していると考えられると、HSP70 が ApoE の作用を抑制する可能性も考えられた。

CS では、互いに正の相関関係をもつグリア、ニューロン、アストロサイト由来の物質と球状沈着物内で共存している症例が多い。これより、CS は自身も神経変性作用をもち、NOS、ApoE との相乗効果でニューロンの変性を進行させるとともに、ニューロンを保護しようとするアストロサイトの細胞死を誘導している可能性が考えられた。

N-Cad では、ニューロン、アストロサイト由来の物質と球状沈着物内で共存している症例が多いことから、ニューロンの変性は特にシナプス部から生じるのではないかと考えられた。

EAAC1 では、EAAC1 に染まるミクログリアとみられる細胞が S-100 に染まる SPD の付近に見られた症例があることから、細胞死に至ったア

ストロサイトをミクログリアが貪食し処理する場合もあると考えられた。

アミロイド小体に関して、ApoE、Tau、CS、HSP70 を用いた染色では直径 10~20 μm ほどの大きさのリング状に染色された構造物が見られる切片があった。これらの光学顕微鏡像ではアミロイド小体が確認できたことから、これはアミロイド小体の辺縁が染色されたものではないかと考えられた。特に CS を用いた染色で多く認められたことから、CS がアミロイド小体の形成に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。

SPD はニューロンやグリアの変性を伴って発現しているという事実が明らかになった。さらに、同様にアミロイド小体にもニューロンやグリアの変性を伴って発現しているものがあった。このことから、SPD の一部はアミロイド小体へと変化する可能性が示唆された。アミロイド小体は、外傷を受けた後修復された脳の軟膜下でも見られることが知られている。今後は外傷を含めた種々の疾病における脳での球状沈着物の検索を行いたい。また、電子顕微鏡で球状沈着物の超微細構造を検索し、さらなる検討を行うべきである。また、将来的には、認知症、統合失調症、アルコール性精神障害、頭部外傷後精神障害、感情障害や人格障害をも含めた総合的な死後の精神鑑定法の開発を目指したいと考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

Akiyoshi NISHIMURA, Akiko ISHIGAMI, Hiromitsu, KURATA, Itsuo TOKUNAGA: Histopathological investigations of lectin positive spherical deposits detected in the molecular layer of the hippocampal formation with neurofibrillary tangles. 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM), Fukuoka International Congress Center (Fukuoka Prefecture, Fukuoka City), 16-20th Jun 2014.

山田茉樹、石上安希子、徳永逸夫、西村明儒: ヒト剖検脳の海馬歯状回分子層における球状沈着物の免疫組織化学的検討、日本法医学会総会、ロイトン札幌(北海道札幌市)、2013年6月26-28日

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等 該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西村 明儒(NISHIMURA, Akiyoshi)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号: 60283561

(2) 研究分担者

徳永 逸夫(TOKUNAGA, Itsuo)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授
研究者番号: 30116842

石上 安希子(ISHIGAMI, Akiko)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・助教
研究者番号: 60359916

主田 英之(NUSHIDA, Hideyuki)
兵庫医科大学・医学部・講師
研究者番号: 90335448

(3) 連携研究者

該当なし