

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H05559・20K20468

研究課題名（和文）デジタル3D神経病理学の創成

研究課題名（英文）Digital 3D Neuropathology: Methodological Platform Creation

研究代表者

柿田 明美 (Kakita, Akiyoshi)

新潟大学・脳研究所・教授

研究者番号：80281012

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,900,000円

研究成果の概要（和文）：脳は作りが複雑で機能単位がことさら立体的である。本研究では、ヒト脳組織透明化と3Dイメージング技術を用いて、神経細胞やグリア細胞の配列やネットワーク、更には微小血管の分布を3次元で鮮明に捉える技術基盤を開発した。まずヒト脳組織における最大の光学的課題である自家蛍光と褐変を克服し、ヒト脳組織専用の透明化試薬の開発に成功した。次に、3D用の各種一般蛍光染色およびホールマウント免疫染色技術を確立した。その結果、神経細胞、グリア細胞、微小血管、髄鞘、老人斑など、多種類の構造物を丸ごと可視化するイメージング基盤が整った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経病理学的診断を行なっていると、通常の組織標本、つまり2次元平面に薄切した標本の観察では脳病変を正しく評価できないのではないか、と思うことがある。脳は作りが複雑で機能単位がことさら立体的だからである。本研究ではヒト脳組織を丸ごと立体的に観察する手法の開発に挑戦したものである。本研究の成果から、病理診断の現場や研究において使用可能な方法論の確立に向け、基盤的技術開発を行うことができた。これまで専門家にも見えてこなかった立体病変が、誰の目にも明らかなものとして可視化できるイメージング基盤が整った。

研究成果の概要（英文）：The brain is a complex structure, and its functional units are especially three-dimensional. In this study, we developed a technological platform to capture the arrangement and network of neurons and glial cells, as well as the distribution of microvessels, in three dimensions by using transparency of human brain tissue and 3D imaging technology. First, we overcame the biggest optical challenges in human brain tissue, autofluorescence and browning, and succeeded in developing transparency reagents specifically for human brain tissue. Next, we established various general fluorescent staining and whole-mount immunostaining techniques for 3D. As a result, we have established an imaging platform for whole-mount visualization of many types of structures, including neurons, glial cells, microvessels, myelin sheaths, and senile plaques.

研究分野：神経病理学

キーワード：ヒト脳組織 透明化 3次元イメージング 脳病変

1. 研究開始当初の背景

神経病理学的診断を行っている、通常の組織標本、つまり2次元平面に薄切した標本の観察では、脳病変を正しく評価できないのではないかと、思うことがある。脳は、つくりが複雑で機能単位がことさら立体的だからである。考えてみると、現在広く行われている2次元病理診断はアナログである。そのためであろう。標本の読みには個性が出るし、観察者が違えば所見の捉え方にも差が生じる。病理診断の現場では、症状に見合う形態所見が認められない症例：例えば、認知症状に見合うほどの神経細胞脱落や病態関連蛋白の蓄積を欠く患者にしばしば遭遇する。神経病理学者の‘墓場’とまで言われる統合失調症においては、症状に関連する確かな形態基盤はいまでも捉えられていない。そこで本研究では、既存の病理診断におけるアナログさを払拭し、ヒト脳組織の透明化技術と高速3D画像取得デバイスを駆使し、定量的なデジタル3D神経病理学の創成を目指した技術基盤の開発を企図したものである。

2. 研究の目的

本研究では、ヒト脳組織透明化・3Dイメージング技術を用いて、ヒト脳における神経細胞やグリア細胞の配列やネットワーク、更には微小血管の分布を3次元で鮮明に捉え、‘立体的機能ユニット’における正常と異常を明らかにする。つまり定量的なデジタル3D神経病理学を創成し、ブレインサイエンスにおける形態学的イノベーションを開拓することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 繰り返し染色法の開発および高度組織膨潤透明化手法の開発

染色済みの透明化組織は脱脂処理により脱色されることを見出した。そこで、脱脂処理の更なる最適化(試薬の組成・温度・時間)を図ることで、高効率な脱色条件を探索した。繰り返し染色により、1 cm³ 超の標本における神経細胞・グリア細胞・微小血管・髄鞘・老人斑など、多種類の構造体を丸ごと可視化するイメージング基盤を検討した。

また、オルガネラ解像度の3Dイメージングを実現するために高度組織膨潤透明化手法の開発を行なった。これまでExpansion Microscopy (EM)法に代表される吸水過程を利用した組織膨潤手法が開発されている。しかしながら、EM法は薄切標本に適した手法であり、組織ブロックに用いても不均一な膨潤となる。我々の透明化手法は高度な脱脂過程を経ているため、プロテアーゼがムラなく浸透し均一な組織膨潤が期待できる。膨潤組織ブロックに最適な屈折率調整液を開発し、体積辺り100倍の均一な膨潤透明化プロトコルを作成した。

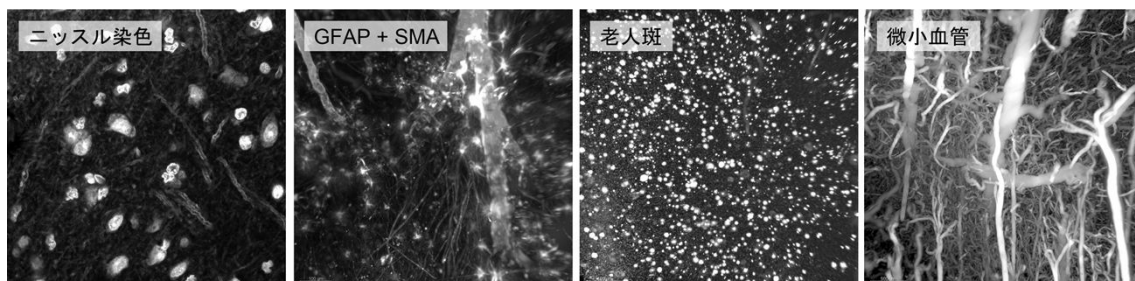
(2) 3Dイメージングの実際と方法論の有用性検討

ブレインサイエンスや脳病態研究にとって、特に強い関心領域：即ち、前頭前野、運動野、体性感覚野、聴覚野、視覚野を解析対象とする。臨床病理学的に異常所見が認められない成人対照(n = 10)の剖検脳における上記の各関心領域ブロックを対象とした。3D用各種一般蛍光染色と3次元ホールマウント免疫染色を行い、3Dイメージを取得した。各領域における神経細胞配列・血管構造などの立体的機能ユニットの特徴を明らかにし、個々人のヴァリエーションを解析した。なお、繰り返し染色の過程で微妙な組織形状の変化が予想された。そこで微小血管をメルクマールに、Advanced Normalization Tools (ANTs)を用いた非線形変換による画像重ね合わせと標準化を行い、コントロールブレインにおける立体的機能ユニットを定義した。

3D神経病理学の有用性について脳小血管病を対象に検証した。脳小血管病は、脳内血管の立体的走行と周囲の細胞や構造物との立体的位置関係が病態の基盤にあり、従来の2D解析では本質に迫ることが困難であった。そこで、孤発性あるいは遺伝性脳小血管病を対象にこれを解析し、疾患概念の体系化を行なった。

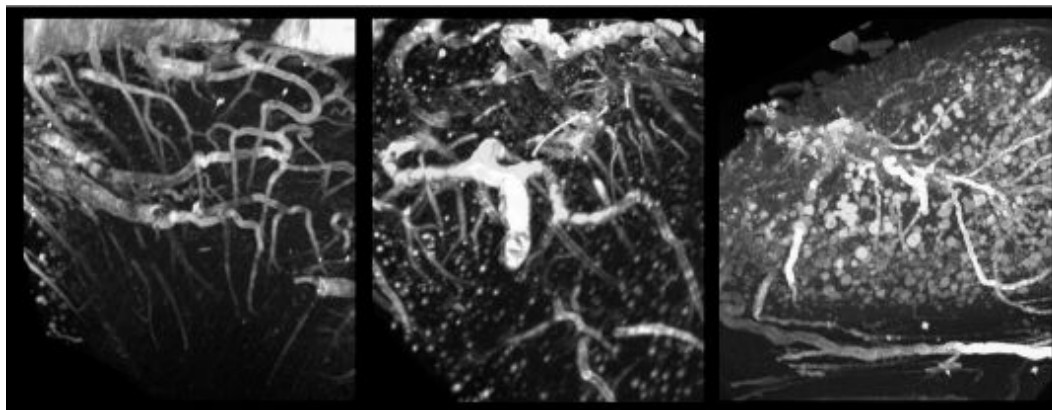
4. 研究成果

(1) ヒト脳標本を高度に透明化する水溶性透明化試薬の開発に成功した¹。更に、ヒト脳の3Dイメージングに特化した新規の脳組織染色法および組織深部まで均一に染色可能なホールマウント免疫染色法を確立した²。



次に、脳血管の走行とアミロイドベータ蛋白の 3D 沈着状況を、3つの特異抗体（抗 smooth muscle actin (SMA) 抗体、抗 laminin 抗体、抗アミロイドベータ (Abeta) 抗体）で標識することにより可視化することに成功した。アミロイドベータが蓄積している血管部位においては平滑筋の消失がとらえられた。

(2) 脳表を含む大脳皮質ブロックを透明化し、血管とアミロイドの沈着の状況を観察した。くも膜下腔における血管(LMA: Leptomeningeal artery)、皮質貫通枝(CP: cortical penetrator)、皮質下白質貫通枝(SP: subcortical penetrator)、および髄質貫通枝(MP: medullary penetrator)までの立体的走行に沿ったアミロイド沈着を認めた。アミロイドが沈着したLMAから伸びたCP, SP, MPの92%にはアミロイドが沈着していたが、アミロイドの沈着を認めないLMAから伸びたこれらの血管枝では8%しかアミロイドが沈着していなかった。



アミロイドアンギオパチー患者のくも膜下腔。抗 SMA 抗体と抗 Abeta 抗体で可視化。

本研究の成果は、病理診断やブレインサイエンス研究において有用な技術: いわばデジタル 3D 神経病理学に向けた基盤的技術の一つになると考えた。

< 引用文献 >

- 1 Tainaka K, et al. Chemical landscape for tissue clearing based on hydrophilic reagents. Cell Rep 2018; 24 (8): 2196-2210.e9.
- 2 Inoue M, et al. Rapid chemical clearing of white matter in post-mortem human brain by 1,2-hexanediol delipidation. Bioorganic Medicinal Chem Lett 2019; 29 (15): 1886-1890.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Natsumeda M, Miyahara H, Yoshimura J, Nakata S, Nozawa T, Ito J, Kanemaru Y, Watanabe J, Tsukamoto Y, Okada M, Oishi M, Hirato J, Wataya T, Ahsan S, Tateishi K, Yamamoto T, Rodrigues FJ, Takahashi H, Hovestadt V, Suva ML, Taylor MD, Eberhart CG, Fujii Y, Kakita A .	4. 巻 80
2. 論文標題 Gli3 induces neuronal differentiation in SHH-activated and WNT-activated medulloblastoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neuropathol Exp Neurol	6. 最初と最後の頁 129-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlaa141	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 該当する

1. 著者名 Matsui H, Ito J, Matsui N, Uechi T, Onodera O, Kakita A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Cytosolic dsDNA of mitochondrial origin induces cytotoxicity and neurodegeneration in cellular and zebrafish models of Parkinson's disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 3101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-23452-x	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 Sainouchi M, Hatano Y, Tada M, Ishihara T, Ando S, Kato T, Tokunaga J, Ito G, Miyahara H, Toyoshima Y, Yokoseki A, Ozawa T, Akazawa K, Onodera O, Kakita A.	4. 巻 9
2. 論文標題 A novel splicing variant of ANXA11 in a patient with amyotrophic lateral sclerosis: histologic and biochemical features.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun	6. 最初と最後の頁 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-021-01202-w	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 Zhang L, Toyoshima Y, Takeshima A, Shimizu H, Tomita I, Onocera O, Takahashi H, Kakita A.	4. 巻 41
2. 論文標題 Progressive supranuclear palsy: neuropathology of patients with short disease duration due to unexpected death.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 174-182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12707	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 Natsumeda M, Chang M, Gabdulkaev R, Takahashi H, Tsukamoto Y, Kanemaru Y, Okada M, Oishi M, Okamoto K, Rodriguez FJ, Kakita A, Fujii Y, Schreck KC.	4. 巻 38
2. 論文標題 Predicting BRAF V600E mutation in glioblastoma - utility of radiographic features.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathol	6. 最初と最後の頁 228-233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-021-00407-0	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 該当する

1. 著者名 Seike N, Yokoseki A, Takeuchi R, Saito K, Miyahara H, Miyashita A, Ikeda T, Aida I, Nakajima T, Kanazawa M, Wakabayashi M, Toyoshima Y, Takahashi H, Matumoro R, Toda T, Onodera O, Ishikawa A, Ikeuchi T, Kakita A.	4. 巻 36
2. 論文標題 Genetic variations and neuropathologic features of patients with PARK2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mov Disord	6. 最初と最後の頁 1634-1643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28521	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 Sugita Y, Takahashi K, Fukuda K, Kimura Y, Furuta T, Arakawa F, Ohshima K, Nakamura H, Miyata H, Watanabe M, Kakita A.	4. 巻 80
2. 論文標題 Primary non-dural central nervous system marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue type mimicking CNS inflammatory diseases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neuropathol Exp Neurol	6. 最初と最後の頁 789-799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlab058	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 Sainouchi M, Tanaka H, Shimizu H, Mashima T, Fukushima T, Ishihara T, Makino K, Onodera O, Kakita A.	4. 巻 92
2. 論文標題 Hemiplegic type ALS: clinicopathological features of two autopsied patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1014-1016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2021-326257	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 Kitaura H, Itoh Y, Hiraishi T, Fujii Y, Fukuda M, Kakita A.	4. 巻 176
2. 論文標題 Reactive astrocytes contribute to epileptogenesis in patients with cavernous angioma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Epilepsy Res	6. 最初と最後の頁 106732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2021.577748	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 Toyoshima Y, Takahashi H, Katada S, Kojima N, Tada M, Nani T, Koike R, Nozawa T, Aida I, Nakajima T, Onodera O, Kakita A.	4. 巻 41
2. 論文標題 Parkinson's disease and parkinsonism: clinicopathologic discrepancies on diagnosis in three patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 450-456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12777	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 Seike N, Yokoseki A, Takeuchi R, Saito K, Miyahara H, Miyashita A, Ikeda T, Aida I, Nakajima T, Kanazawa M, Wakabayashi M, Toyoshima Y, Takahashi H, Matumoro R, Toda T, Onodera O, Ishikawa A, Ikeuchi T, Kakita A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Genetic variations and neuropathologic features of patients with PARK2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mov Disord	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28521	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 Furukawa A, Kakita A, Chiba Y, Kameyama S, Shimada A.	4. 巻 168
2. 論文標題 Proteomic profile differentiating between mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal sclerosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epilepsy Res	6. 最初と最後の頁 106502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.epilepsyres.2020.106502.	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 Saito R, Hara N, Tada M, Honma Y, Miyashita A, Onodera O, Ikeuchi T, Kakita A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Novel CHP1 mutation in autosomal-recessive cerebellar ataxia: autopsy features of two siblings.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun	6. 最初と最後の頁 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-01008-2.	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 Saito R, Shimizu H, Miura T, Hara N, Miyashita A, Kawachi I, Sanpei K, Honma Y, Onodera O, Ikeuchi T, Kakita A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Oculopharyngodistal myopathy with coexisting histology of systemic neuronal intranuclear inclusion disease: clinicopathologic features of an autopsied patient harboring CGG repeat expansions in LRP12.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-00945-2.	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 Susaki EA, Shimizu C, Kuno A, Tainaka K, Li X, Nishi K, Morishima K, Ono H, Oda KL, Saeki Y, Miyamichi K, Isa K, Yokoyama C, Kitaura H, Ikemura M, Ushiku T, Shimizu Y, Saito T, Saïdo TC, Fukayama M, Onoe H, Touhara K, Isa T, Kakita A, Shibayama M, Ueda HR.	4. 巻 11
2. 論文標題 Versatile whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissues.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 1982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15906-5.	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 Susaki EA, Shimizu C, Kuno A, Tainaka K, Li X, Nishi K, Morishima K, Ono H, Oda KL, Saeki Y, Miyamichi K, Isa K, Yokoyama C, Kitaura H, Ikemura M, Ushiku T, Shimizu Y, Saito T, Saïdo TC, Fukayama M, Onoe H, Touhara K, Isa T, Kakita A, Shibayama M, Ueda HR.	4. 巻 11
2. 論文標題 Versatile whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissues.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 1982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15906-5.	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 Zhou Y, Song WM, Andhey PS, Swain A, Levy T, Miller KR, Poliani PL, Cominelli M, Grover S, Gilfillan S, Cella M, Ulland TK, Zaitsev K, Miyashita A, Ikeuchi T, Sainouchi M, Kakita A, Bennett DA, Schneider JA, Nichols MR, Beausoleil SA, Ulrich J, Holtzman DM, Artyomov M, Colonna M.	4. 巻 26
2. 論文標題 Human and mouse single-nucleus transcriptomics reveal TREM2-dependent and -independent cellular responses in Alzheimer's disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Med	6. 最初と最後の頁 131-142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41591-019-0695-9.	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 該当する

1. 著者名 Inoue M, Saito R, Kakita A, Tainaka K.	4. 巻 29
2. 論文標題 Rapid chemical clearing of white matter in post-mortem human brain by 1,2-hexanediol delipidation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic Medicinal Chem Lett	6. 最初と最後の頁 1886-1890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.05.049.	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 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Saito R, Nozaki H, Tainaka K, Uemura M, Suzuki M, Tanaka M, Hasegawa A, Abe T, Sato A, Hashidate H, Igarashi S, Koike R, Onodera O, Kakita A.
2. 発表標題 2D and 3D histopathologic features of degenerative white matter of cerebral small vessel diseases.
3. 学会等名 第62回日本神経学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Saito R, Tada M, Hara N, Wakabayashi M, Miyashita A, Onodera O, Ikeuchi T, Kakita A.
2. 発表標題 SYNE1 ataxia: Clinicopathologic features of an autopsied patient with a compound heterozygous SYNE1 mutation.
3. 学会等名 第62回日本神経病理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kitaura H, Itoh Y, Fukuda M, Tainaka K, Fujii Y, Kakita A.
2. 発表標題 Morphological and functional features associated with epileptogenesis in the hippocampus of MTLE.
3. 学会等名 第62回日本神経病理学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北浦弘樹、柿田明美.
2. 発表標題 シンポジウム：海馬をめぐるパイオロジーとバソロジー．海馬硬化症のてんかん原性：外科病理標本を用いた機能異常と形態異常の接点．
3. 学会等名 第54回日本てんかん学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Saito R, Tainaka K, Onodera O, Kakita A.
2. 発表標題 Small vessel diseases: 3D characteristics of the vasculature and white matter.
3. 学会等名 AOCN-NPSICON 2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Inoue M, Saito R, Kakita A, Tainaka K.
2. 発表標題 3D pathology of cerebral amyloid antipathy based on tissue clearing technique.
3. 学会等名 第61回日本神経病理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北浦弘樹、福多真史、藤井幸彦、柿田明美.
2. 発表標題 結節性硬化症のてんかん焦点組織特性.
3. 学会等名 第61回日本神経病理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柿田明美.
2. 発表標題 てんかん外科病理学の実際：症例から学ぶ病態.
3. 学会等名 第11回 アルツハイマー病とてんかんを考える会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kakita A.
2. 発表標題 Pathologic features of juvenile parkinsonism.
3. 学会等名 MDS-AON（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kakita A.
2. 発表標題 Pathologic features of cerebellar ataxia disorders.
3. 学会等名 MDS-AON（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柿田明美.
2. 発表標題 てんかんの外科病理.
3. 学会等名 第44回 日本てんかん外科学会.(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Saito R, Tainaka K, Kakita A.
2. 発表標題 Small vessel characteristics of autopsied patients with CADASIL and heterozygous HTRA1 mutations: 3D analysis using tissue clearing technique CUBIC.
3. 学会等名 American Association of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Saito R, Tainaka K, Kakita A.
2. 発表標題 3D analysis of small vessels of patients with CADASIL and those heterozygous for HTRA1 mutations.
3. 学会等名 日本神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田井中一樹、齋藤理恵、井上雅文、柿田明美.
2. 発表標題 3D神経病理学に向けたホールマウント染色手法の開発.
3. 学会等名 日本神経病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤理恵、田井中一貴、柿田明美.
2. 発表標題 CADASILとCARASILヘテロ接合体患者の剖検脳における小血管の特徴：CUBIC組織透明化手法を用いた3D解析.
3. 学会等名 日本神経病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿田明美.
2. 発表標題 神経変性疾患：病理学的解析のポイント.
3. 学会等名 日本病理学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿田明美.
2. 発表標題 中枢神経病理：コアイメージ・キーワード.
3. 学会等名 日本神経学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿田明美、岡本浩一郎
2. 発表標題 小児神経疾患の画像と病理：イメージングプラクティス.
3. 学会等名 小児神経画像研究会（招待講演）
4. 発表年 2019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	北浦 弘樹 (Kitaura Hiroki) (80401769)	新潟大学・脳研究所・特任准教授 (13101)	
研究分担者	田井中 一貴 (Tainaka Kazuki) (80506113)	新潟大学・脳研究所・教授 (13101)	
研究分担者	齋藤 理恵 (Saito Rie) (80829078)	新潟大学・脳研究所・助教 (13101)	

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
---------	---------