

【 45 】 2021 年度 大学院シラバス

<p>専攻分野/コース (英文名)</p>	<p>分子神経科学 (Molecular Neuroscience)</p>
<p>研究指導教員</p>	<p>北岡康史</p>
<p>研究 ・ 教育 の 概 略</p>	<p>アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病などの中枢神経疾患では、神経軸索変性が細胞体死より先行することが知られており、細胞体死は遅れて起こることが報告されている。現在まで細胞体死の研究は盛んに行われてきたが、軸索変性の研究は最近注目されはじめたばかりである。今後我が国は高齢化率が進み、認知症や緑内障をはじめとする神経変性疾患をターゲットとした神経軸索研究が重要となってくる。しかしながら、軸索を細胞体と分けてサンプル化することは解剖学的に通常困難である。網膜神経節細胞は細胞体が眼球内に存在し、軸索が眼外に存在するため、比較的簡単に細胞体と軸索を分けて分子生物学的検討をすることができる。そして神経軸索変性の機序解明および、神経軸索保護薬の発見、開発は各種中枢神経変性疾患の新しい治療法につながる事が予想される。各種疾患を想定したモデルは in vitro でも in vivo でも作製に向けて学生諸君の idea を最大限に生かしたい。サンプル化した後のあらゆる分子生物学的手技は確立されており、また、免疫染色の技術も国際的に高い評価をうけている。これらの技術を駆使し、他の神経関連分野や本学 MPO などとも協力することで、神経変性疾患の根本的治療法 (disease-modifying therapy) の開発につなげたいと考えている。大学院生における業務スケジュールは当該科の方針を重視し、しかしながら英文論文にはこだわりたい。延いては大学院で英文論文作成を経験した医師が多くなるにつれ、臨床でも EBM が実践されることを期待する。今後本大学が国内外で認知され、高い評価を受けるためには、英文論文の質と数の重要性が増しており、神経に関わるあらゆる分野の研究の向上に寄与したい。</p>
<p>研究 項 目</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 神経保護とオートファジーの研究 2. 軸索障害モデルを用いた神経保護とグリアの関係の探索 3. グルタミン酸神経障害の研究 4. 糖尿病の神経細胞に対する影響の研究 5. 老化と神経変性疾患の研究 6. 酸化ストレスと神経細胞死の研究 7. 遺伝子導入を用いた細胞体と軸索の分子生物学的研究 8. アルツハイマー病治療薬の研究 9. 緑内障の軸索変性の分子生物学的研究
<p>準備学習(予習・復習)</p>	<p>Google で wikipedia レベルは把握する。 PubMed で事前に abstract レベルは把握する。</p>

2021 年度講義シラバス (1)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	オートファジー概論		必修/選択	必修	
担当教員	北岡 康史	担当教員連絡先	内線 3252		
単位数	2単位 (前期 1・後期 1)	履修年次	1年		
テーマと目的	細胞死と軸索死でのオートファジーの役割を理解する				
講義計画	英文原著、review を中心に解説する。				
達成目標	疾患でのオートファジーの関与と、それに関わるシグナル経路を説明できる。				
教科書・参考書	PubMed				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料を読むこと 1時間				
成績評価法	講義内での質疑応答に対する評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	オートファジー機構を理解し自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講義内容					
前期(回)	内 容	(出席Ⓞ)	後期(回)	内 容	(出席Ⓞ)
1	オートファジーの種類について		1	Atg5, Atg7, Atg12, beclin-1, LC-3	
2	ミトコンドリアとオートファジー		2	神経細胞死と p62	
3	オートファジーの関与する代表疾患		3	軸索障害と p62	
4	オートファジーと細胞死		4	神経細胞死と LC-3 II	
5	オートファジーと飢餓		5	軸索障害と LC-3 II	
6	神経変性疾患とオートファジー I		6	神経細胞死と autophagic flux	
7	神経変性疾患とオートファジー II		7	軸索障害と autophagic flux	
8	神経変性疾患とオートファジー III		8	オートファジー誘導剤と阻害剤	
9	動物モデルとオートファジー I		9	オートファジー誘導剤と阻害剤と神経変性 I	
10	動物モデルとオートファジー II		10	オートファジー誘導剤と阻害剤と神経変性 II	
11	動物モデルとオートファジー III		11	軸索流とオートファジー	
12	オートファジーの検出方法 I		12	軸索流とミトファジー	
13	オートファジーの検出方法 II		13	Application of plasmid or siRNA I	
14	オートファジーの検出方法 III		14	Application of plasmid or siRNA II	
15	オートファジーの検出方法 IV		15	Application of plasmid or siRNA III	

2021 年度講義シラバス (2)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	酸化ストレス概論		必修/選択	選択	
担当教員	北岡 康史	担当教員連絡先	内線 3252		
単位数	2単位 (前期 1・後期 1)	履修年次	1年		
テーマと目的	酸化ストレスにより起こる神経細胞死の機序を理解する				
講義計画	英文原著、review を中心に解説する。				
達成目標	酸化ストレスの各種シグナル経路と神経細胞死の機序を説明できる。				
教科書・参考書	PubMed				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料を読むこと 1時間				
成績評価法	講義内での質疑応答に対する評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	酸化ストレス機構を理解し自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講義内容					
前期(回)	内 容	(出席Ⓞ)	後期(回)	内 容	(出席Ⓞ)
1	酸化ストレスとは?		1	Thioredoxin 1 と酸化ストレス	
2	酸化ストレスと神経細胞死 I		2	Thioredoxin 2 と酸化ストレス	
3	酸化ストレスと神経細胞死 II		3	Thioredoxin 1 と神経細胞死	
4	酸化ストレスと神経細胞死 III		4	Thioredoxin 2 と神経細胞死	
5	酸化ストレスを起こす薬剤		5	抗酸化作用薬剤と神経保護 I	
6	酸化ストレスのマーカー		6	抗酸化作用薬剤と神経保護 II	
7	抗酸化物質の種類		7	抗酸化作用薬剤と神経保護 III	
8	酸化ストレスと老化		8	軸索内酸化ストレスマーカー	
9	酸化ストレスと老化モデルマウス		9	Thioredoxin 1 と軸索保護	
10	抗酸化物質とアンチエイジング		10	Thioredoxin 2 と軸索保護	
11	神経変性疾患と酸化ストレス I		11	エストロゲンと抗酸化作用	
12	神経変性疾患と酸化ストレス II		12	エストロゲンと神経変性疾患	
13	神経変性疾患と酸化ストレス III		13	食品の神経変性疾患治療への可能性	
14	高血糖と酸化ストレス		14	Application of plasmid I	
15	運動と酸化ストレス		15	Application of plasmid II	

2021 年度講義シラバス (3)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学	
講義題目	神経変性疾患の分子機序		必修/選択	必修
担当教員	北岡 康史	担当教員連絡先	内線 3252	
単位数	2単位 (前期 1・後期 1)	履修年次	1年	
テーマと目的	既知の神経変性疾患の分子機序を理解する			
講義計画	英文原著、review を中心に解説する。			
達成目標	現在までに解明した神経変性疾患の基礎となる分子機構を説明できる。			
教科書・参考書	PubMed			
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料を読むこと 1時間			
成績評価法	講義内での質疑応答に対する評価			
卒業認定・学位授与の方針との関連性	神経変性疾患を理解し自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力			
講義内容				
前期(回)	内 容 (出席Ⓞ)	後期(回)	内 容 (出席Ⓞ)	
1	Amyloidogenic と nonamyloidogenic 経路	1	γ セクレターゼ阻害と神経細胞保護	
2	アルツハイマー病と γ セクレターゼ	2	γ セクレターゼ阻害と軸索保護	
3	アルツハイマー病と β セクレターゼ	3	β セクレターゼ阻害と神経細胞保護	
4	γ セクレターゼ構成因子と神経細胞	4	β セクレターゼ阻害と軸索保護	
5	アルツハイマー病と tau	5	ワクチン療法とアルツハイマー病	
6	Neurofilament と tauopathy	6	メマンチンと神経変性疾患	
7	グリアとアミロイド前駆蛋白	7	ER ストレスと神経変性疾患	
8	グリアと presenilin	8	ミトコンドリアと神経変性疾患	
9	ドーパミンと tyrosine hydroxylase	9	BDNF と神経変性疾患	
10	グリアのマーカーとニューロンのマーカー	10	TNF と神経変性疾患	
11	海馬の neurogenesis	11	ケモカインと神経変性疾患	
12	NMDA と神経障害	12	転写調節因子と神経変性疾患	
13	脳梗塞とグルタミン酸	13	NAD 合成酵素と軸索変性	
14	ハンチントン病とグルタミン酸	14	MAPK family と神経変性疾患	
15	カイニン酸と神経障害	15	将来の治療薬の可能性ある候補者	

2021 年度講義シラバス (4)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	疾患別動物モデル細胞培養モデル概要 実習		必修/選択	必修	
担当教員	北岡康史	担当教員連絡先	内線 3252		
単位数	4単位 (前期 2・後期 2)	履修年次	2年		
テーマと目的	Iv vivo での神経障害モデルと in vitro での神経細胞死モデルを確立する				
講義計画	既報の protocol を follow する				
達成目標	標的疾患類似モデルを作製する。				
教科書・参考書	PubMed、教室内 protocol				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料を読むこと 1時間				
成績評価法	結果による総合評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	動物モデルを作成し自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講義内容					
前期(回)	内 容	(出席◎)	後期(回)	内 容	(出席◎)
1	NMDA 腹腔内投与の脳皮質障害 I		1	神経細胞培養 - 細胞の種類 I	
2	NMDA 腹腔内投与の脳皮質障害 II		2	神経細胞培養 - 細胞の種類 II	
3	NMDA 腹腔内投与の脳皮質障害 III		3	神経細胞培養 - 細胞の種類 III	
4	NMDA 腹腔内投与の海馬障害 I		4	種類別培養液 I	
5	NMDA 腹腔内投与の海馬障害 II		5	種類別培養液 II	
6	NMDA 腹腔内投与の海馬障害 III		6	培養の実際 I	
7	NMDA 腹腔内投与反復投与 I		7	培養の実際 II	
8	NMDA 腹腔内投与反復投与 II		8	培養の実際 III	
9	NMDA 腹腔内投与反復投与 III		9	培養の実際 IV	
10	脳室内注射のための解剖		10	培養の実際 V	
11	脳室内注射のための器具の準備		11	各種薬剤添加 I	
12	脳室内注射のための麻酔		12	各種薬剤添加 II	
13	脳室内注射の薬剤 I		13	各種薬剤添加 III	
14	脳室内注射の薬剤 II		14	サンプル化 I	
15	脳室内注射の薬剤 III		15	サンプル化 II	

2021 年度講義シラバス (5)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	分子生物学概論実習 (I)		必修/選択	必修	
担当教員	高木 均	担当教員連絡先	内線 3250		
単位数	4 単位 (前期 2・後期 2)	履修年次	1年		
テーマと目的	分子生物学で用いられる基本的技術を習得する。				
講義計画	mRNA の抽出、cDNA の作製、real-timePCR を行う。				
達成目標	mRNAの定量の原理を理解し、実践できる。				
教科書・参考書	教室内 protocol				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料に目を通し、授業後に内容を確認すること。 1時間				
成績評価法	結果による総合評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	分子生物学的知識に基づき自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講 義 内 容					
前期(回)	内 容	(出席◎)	後期(回)	内 容	(出席◎)
1	網膜抽出の実際 I		1	網膜抽出の実際 IV	
2	視神経抽出の実際 I		2	視神経抽出の実際 IV	
3	Total RNA 抽出の実際 I		3	Total RNA 抽出の実際 IV	
4	cDNA 作製の実際 I		4	cDNA 作製の実際 IV	
5	Real-time PCR の実際 I		5	Real-time PCR の実際 IV	
6	網膜抽出の実際 II		6	網膜抽出の実際 V	
7	視神経抽出の実際 II		7	視神経抽出の実際 V	
8	Total RNA 抽出の実際 II		8	Total RNA 抽出の実際 V	
9	cDNA 作製の実際 II		9	cDNA 作製の実際 V	
10	Real-time PCR の実際 II		10	Real-time PCR の実際 V	
11	網膜抽出の実際 III		11	網膜抽出の実際 VI	
12	視神経抽出の実際 III		12	視神経抽出の実際 VI	
13	Total RNA 抽出の実際 III		13	Total RNA 抽出の実際 VI	
14	cDNA 作製の実際 III		14	cDNA 作製の実際 VI	
15	Real-time PCR の実際 III		15	Real-time PCR の実際 VI	

2021 年度講義シラバス (6)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	分子生物学概論実習(Ⅱ)		必修/選択	必修	
担当教員	北岡康史	担当教員連絡先	内線 3252		
単位数	4単位 (前期2・後期2)	履修年次	2年		
テーマと目的	分子生物学で用いられる基本的技術を習得する				
講義計画	蛋白抽出。Western blot analysis の実践。				
達成目標	蛋白発現量を比較することができる。				
教科書・参考書	教室内 protocol				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料に目を通し、授業後に内容を確認すること。 1時間				
成績評価法	結果による総合評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	分子生物学的知識に基づき自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講義内容					
前期(回)	内 容	(出席◎)	後期(回)	内 容	(出席◎)
1	網膜抽出の実際 I		1	Application から running II - 1	
2	視神経抽出の実際 I		2	Application から running II - 2	
3	蛋白抽出の実際 I		3	Transfer から Blocking II	
4	蛋白定量の実際 I		4	1次抗体 II	
5	Gel 作製の実際 I		5	2次抗体から撮影 II	
6	Application から running I - 1		6	分子量に応じた Gel 作製の工夫	
7	Application から running I - 2		7	Application から running の工夫	
8	Transfer から Blocking I		8	Blocking の工夫	
9	1次抗体 I		9	バンドがたくさんでる場合の工夫	
10	2次抗体から撮影 I		10	バンドが薄い場合の工夫	
11	網膜抽出の実際 II		11	Strippingから B-actin I	
12	視神経抽出の実際 II		12	Strippingから B-actin II	
13	蛋白抽出の実際 II		13	失敗例の解析	
14	蛋白定量の実際 II		14	Densitometry I	
15	Gel 作製の実際 II		15	Densitometry II	

2021 年度講義シラバス (7)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	疾患別動物モデル概要実習(Ⅰ)		必修/選択	必修	
担当教員	北岡康史	担当教員連絡先	内線 3252		
単位数	4単位 (前期2・後期2)	履修年次	1年		
テーマと目的	硝子体注射の基本的な手技を習得する				
講義計画	前投与、同時投与、後投与を動物別に実践。				
達成目標	硝子体注射が安定してできる。				
教科書・参考書	教室内 protocol				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料に目を通し、授業後に内容を確認すること。 1時間				
成績評価法	結果による総合評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	疾患モデルを作成し自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講義内容					
前期(回)	内 容	(出席◎)	後期(回)	内 容	(出席◎)
1	硝子体注射のための解剖		1	硝子体注射のための麻酔 III	
2	硝子体注射のための器具の準備		2	硝子体注射のための薬剤の調整 III	
3	硝子体注射のための麻酔 I		3	硝子体注射の実際 III	
4	硝子体注射のための薬剤の調整 I-1		4	硝子体注射のための麻酔 IV	
5	硝子体注射のための薬剤の調整 I-2		5	硝子体注射のための薬剤の調整 IV	
6	硝子体注射のための薬剤の調整 III-3		6	硝子体注射の実際 IV	
7	硝子体注射の実際 I		7	硝子体注射のための麻酔 V	
8	硝子体注射の実際 II		8	硝子体注射のための薬剤の調整 V	
9	硝子体注射、2回打ちの工夫 I		9	硝子体注射の実際 V	
10	硝子体注射、2回打ちの工夫 II		10	硝子体注射のための麻酔 VI	
11	硝子体注射の効果、組織での確認		11	硝子体注射のための薬剤の調整 VI	
12	硝子体注射のための麻酔 II		12	硝子体注射の実際 VI	
13	硝子体注射のための薬剤の調整 II		13	硝子体注射のための麻酔 VII	
14	硝子体注射の実際 II		14	硝子体注射のための薬剤の調整 VII	
15	硝子体注射、2回打ちの実際 I		15	硝子体注射の実際 VII	

2021 年度講義シラバス (8)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学	
講義題目	免疫組織生化学実習		必修/選択	必修
担当教員	北岡康史	担当教員連絡先	内線 3252	
単位数	1 単位 (後期)	履修年次	1年	
テーマと目的	免疫組織染色が実践できる			
講義計画	パラフィンブロックの作製を実践する。 免疫組織染色を実践する。			
達成目標	組織の包埋ができる。切片になったサンプルを免疫組織染色し、写真撮影ができる。 その染色の意義を理解できる。			
教科書・参考書	教室内 protocol			
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料に目を通し、授業後に内容を確認すること。 1時間			
成績評価法	結果による総合評価			
卒業認定・学位授与の方針との関連性	免疫染色を自ら行い、論文を作成して発表する能力			
講義内容				
前期(回)	内 容 (出席◎)	後期(回)	内 容 (出席◎)	
1	眼球摘出の実際	1	切片作製の見学 I	
2	Formalin固定	2	切片作製の見学 II (できれば実際)	
3	脱水から包埋 I	3	切片作製の見学 III (できれば実際)	
4	脱水から包埋 II	4	切片作製の見学 IV (できれば実際)	
5	眼球摘出と視神経分離	5	免疫染色 (single or double) と撮影 I	
6	Karnovski 固定	6	免疫染色 (single or double) と撮影 II	
7	脱水から包埋 III	7	免疫染色 (single or double) と撮影 III	
8	脱水から包埋 IV	8	免疫染色 (single or double) と撮影 IV	
9	脱水から包埋 V	9	免疫染色 (single or double) と撮影 V	
10	還流固定 I (術前麻酔)	10	免疫染色 (single or double) と撮影 VI	
11	還流固定 II (機械設定)	11	免疫染色 (single or double) と撮影 VII	
12	還流固定 III (手術手技の習得)	12	免疫染色 (single or double) と撮影 VIII	
13	後固定	13	免疫染色 (single or double) と撮影 IX	
14	包埋 VI	14	免疫染色 (single or double) と撮影 X	
15	包埋 VII	15	免疫染色 (single or double) と撮影 XI	

2021 年度講義シラバス (9)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学		
講義題目	グリア細胞概論		必修/選択	選択	
担当教員	高木 均	担当教員連絡先	内線 3250		
単位数	2単位 (前期 1・後期 1)	履修年次	1年		
テーマと目的	視神経変性疾患でのグリア細胞の役割を理解する				
講義計画	英文 review を中心に解説する。				
達成目標	網膜、視神経でのグリア細胞の種類別に緑内障での役割を説明できる。				
教科書・参考書	The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in tissue remodeling, Hernandez MR (2000) Prog Retin Eye Res, 19:297-321.				
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料に目を通し、授業後に内容を確認すること。 1時間				
成績評価法	講義内での質疑応答に対する評価				
卒業認定・学位授与の方針との関連性	グリア細胞の基礎知識に基づき自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力				
講義内容					
前期(回)	内 容	(出席◎)	後期(回)	内 容	(出席◎)
1	グリア細胞の種類:網膜		1	グリア細胞とMAPK I	
2	グリア細胞の種類:視神経乳頭		2	グリア細胞とMAPK II	
3	グリア細胞の種類:視神経		3	グリア細胞と網膜神経節細胞 I	
4	グリア細胞のマーカー I		4	グリア細胞と網膜神経節細胞 II	
5	グリア細胞のマーカー II		5	グリア細胞と網膜神経節細胞 III	
6	グリア細胞のマーカー III		6	グリア細胞と視神経軸索 I	
7	ヒト緑内障でのグリア細胞 I		7	グリア細胞と視神経軸索 II	
8	ヒト緑内障でのグリア細胞 II		8	グリア細胞とTNF- α	
9	ヒト緑内障でのグリア細胞 III		9	グリア細胞とNF- κ B	
10	ストレスとグリア細胞 I		10	グリア細胞とエストロゲン受容体	
11	ストレスとグリア細胞 II		11	グリア細胞とエストロゲン	
12	ストレスとグリア細胞 III		12	グリア細胞とp75	
13	緑内障モデルとグリア細胞 I		13	グリア細胞と Trk	
14	緑内障モデルとグリア細胞 II		14	グリア細胞と BDNF I	
15	緑内障モデルとグリア細胞 III		15	グリア細胞と BDNF II	

2021 年度講義シラバス (10)

講義コード	※	専攻分野	分子神経科学	
講義題目	視神経概論		必修/選択	選択
担当教員	北岡康史	担当教員連絡先	内線 3252	
単位数	2単位 (前期1・後期1)	履修年次	1年	
テーマと目的	視神経障害の種類を説明できる			
講義計画	英文原著、review を中心に解説する。			
達成目標	視神経障害を順行性、逆行性で区別し説明できる。 視神経障害を軸索、オリゴデンドロサイト別に分子機構を説明できる。			
教科書・参考書	PubMed			
準備学習(予習・復習・時間)	事前に参考資料に目を通し、授業後に内容を確認すること。 1時間			
成績評価法	講義内での質疑応答に対する評価			
卒業認定・学位授与の方針との関連性	視神経の基本知識に基づき自立して研究を行い、論文を作成して発表する能力			
講義内容				
前期(回)	内 容 (出席◎)	後期(回)	内 容 (出席◎)	
1	網膜内 axon	1	ミトコンドリア軸索輸送 I	
2	網膜外 non-myelinated axon	2	ミトコンドリア軸索輸送 II	
3	網膜内 myelinated axon	3	視神経軸索障害の分子生物学 I	
4	視神経軸索輸送 I	4	視神経軸索障害の分子生物学 II	
5	視神経軸索輸送 II	5	視神経軸索障害の分子生物学 III	
6	Micro tubules	6	オリゴデンドロサイト死の分子生物学 I	
7	Rough endoplasmic reticulum	7	オリゴデンドロサイト死の分子生物学 II	
8	Oligodendrocytes	8	Dying back と Wallerian degeneration	
9	軸索障害と疾患 I	9	Cell body protection と axon protection	
10	軸索障害と疾患 II	10	軸索保護の可能性 I	
11	軸索障害と疾患 III	11	軸索保護の可能性 II	
12	軸索障害モデル I	12	軸索保護の可能性 III	
13	軸索障害モデル II	13	軸索保護の可能性 IV	
14	軸索障害モデル III	14	軸索保護の可能性 V	
15	軸索障害モデル IV	15	軸索保護の可能性 VI	