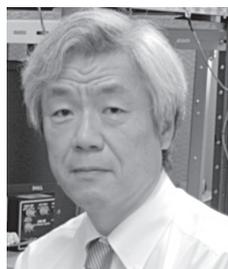


研究室紹介



医学部 生化学
村越 隆之

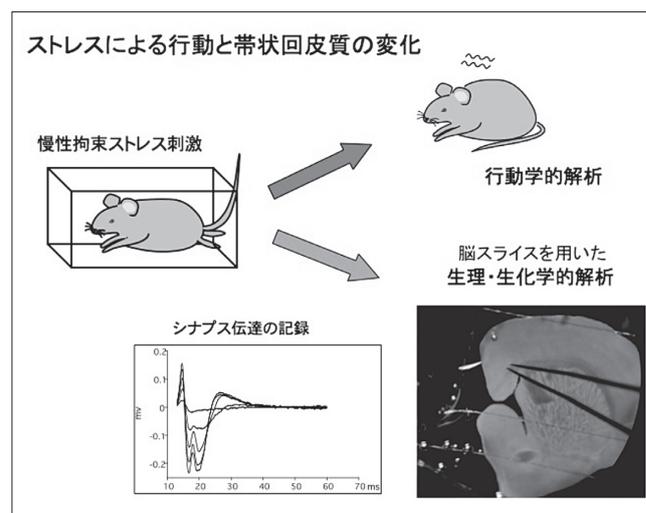


情動・ストレス適応の神経生化学

これまで我々の教室はアルカリ性フォスファターゼ等の酵素化学、脂質代謝とその異常を主要な研究テーマとしてきた。現在も穂苅講師が肝再生とアミラーゼアイソザイムの解析、中野助教、瀬尾助教が脂質代謝にかかわるエゼチミブ、スタチン作用、転写制御の研究、等を持続しており、これらに関しては内分泌内科・糖尿病内科との間で片山病院長以来、粟田教授、井上准教授と共同研究が維持されている。

平成22年4月の筆者(村越)着任からはそれらに加え、神経生化学、精神薬理学の研究を推進している。大脳辺縁系に属し、情動、認知、ストレス適応に関わる扁桃体、帯状回皮質のシナプス伝達、回路の情報処理の変化を、生理的な認知機能や種々精神疾患の病態と対応づける研究を行っている。具体的にはマウスに慢性拘束ストレスを負荷することで、行動変化(行動過多で落ち着かない)、情動記憶障害(恐怖条件付け学習低下)が現れ、前部帯状回では神経回路内のGABA作動性抑制性神経伝達の低下を見出した(図、文献1)。私はこの現象こそストレスに付随する種々不適応状態の基本的病態、すなわち“GABAニューロンストレス”ではないかと考えている。またこの変化が右脳特異的に発生していることは精神疾患との関連性を示唆している。さらに、情動中枢として重要な扁桃体の脳スライスを用いた電気生理学的解析から、1Hz前後の自発的リズム活動が起こること、報酬系の主要な伝達物質であるドーパミンがこのリズムを調節することを現在解析中であるが、これは睡眠中の情動性記憶固定に関係すると考えられる。これらはいずれもげっ歯類による動物実験ではあるが、ヒト脳に共通するメカニズムであると考えられ、物質、機能、形態面から横断的に解析することで、精緻な分子-細胞-システムレベルの研究を可能にしている。現在、研究器材は稼働状

態にあるものの研究人員はむしろ不足しており、神経精神科・心療内科、神経内科、脳神経外科を始めとする関係各科との緊密な共同研究の実現を切に望むものであります。興味をお持ちの方はお気軽にお訪ねください。



図

主要論文

- 1) Ito H, Nagano M, Suzuki H & Murakoshi T. Chronic stress enhances synaptic plasticity due to dis-inhibition in the anterior cingulate cortex and induces hyper-locomotion in mice. *Neuropharmacol.* 2010;58:746-57.
- 2) Yoshie M, Kudo K, Murakoshi T, Ohtsuki T. Music performance anxiety in skilled pianists: Effects of social-evaluative performance situation on subjective, autonomic, and electromyographic reactions. *Exp Brain Res.* 2009;199:117-26.
- 3) Saitow F, Murakoshi T, Suzuki H and Konishi S. Metabotropic P2Y purinoceptor-mediated pre-and

- post-synaptic enhancement of cerebellar GABAergic transmission. *J. Neurosci.* 2005;25:2108-16.
- 4) Kubota M, Murakoshi T, Saegusa H, Kazuno A, Zong S, Hu Q, Noda T and Tanabe T. Intact LTP and fear memory but impaired spatial memory in mice lacking CaV2.3 (α_{1E}) channel. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2001;282:242-8.
- 5) Toru S, Murakoshi T, Ishikawa K, Saegusa H, Fujigasaki H, Uchihara T, Nagayama S, Osanai M, Mizusawa H and Tanabe T. Spinocerebellar ataxia type 6 mutation alters P-type calcium channel function. *J. Biol. Chem.* 2000;275:10893-8.
- 6) Urayama O, Murakoshi T, Kubota M, Hara Y, Chihara J and Ikawa Y. Coincident induction of Krev-1/rap 1A, rap 1B and H-ras mRNAs in the rat spinal cord by noxious stimulation. *Molecular Brain Research.* 1997;45:331-4.