

講座名（専門科目名）	解剖学講座（神経細胞生物学）	教授氏名	島田 昌一
学生への指導方針	学生とよく話し合い研究テーマを決定し、なるべく早く研究者として一人前（独力で、研究・学会発表・論文発表）になれるように指導します。学生もスタッフも1研究者として平等に扱います。		
学生に対する要望	不思議だなどと思う心を大切に、研究の結果や成果を求めることにこだわりすぎず、研究を進めていくプロセス自体にも研究の面白さや重要性を見いだしてほしい。楽観的で実験を行うことに対するフットワークの軽い人ならなおさら良いです。当教室の研究内容に興味の有る方はいつでも気軽に見学に来て下さい。		
問合せ先	(Tel) 06-6879-3124 (Email) shimada@anat1.med.osaka-u.ac.jp	担当者	島田 昌一
その他出願にあたっての注意事項等	特にありません。		

(以下教室紹介) 当教室で最近行っている研究内容は以下の通りである。

1. 運動や経験に依存して情動や記憶が変化する分子メカニズム

1) 運動が脳の情動や記憶に及ぼす影響について

運動を行うことが、循環器疾患、糖尿病、骨粗鬆症などの予防や改善に大きく貢献することは知られているが、運動はまた脳の情動や認知などの多くの神経系の機能にも様々な影響を与える。活発に運動を行っているマウスでは、海馬において新しいニューロンの産生が増加し、抗うつ効果や記憶学習能力が向上することが知られている。我々は遺伝子改変マウスを用いた実験で、運動によって脳内で遊離が増加するセロトニンが、海馬歯状回で5-HT₃受容体を介して神経新生を増やし、抗うつ効果を増加させることを明らかにした (Kondo et al, *Mol Psychiatry*, 20:1428-37, 2015)。さらに、そのメカニズムの詳細を解明した (Kondo et al, *Mol Psychiatry*, in press)。運動や環境因子が脳の形態に可塑的な変化をもたらす、情動や記憶学習などの高次脳機能に影響を及ぼすメカニズムを研究していくことは、うつ病などの精神神経疾患の病態を理解していく上でも重要な手がかりとなり、抗うつ薬の開発にも繋がる。

2) 恐怖記憶と外傷後ストレス障害 (PTSD) について

ヒトや動物は、非常に危険な場面に遭遇すると強い恐怖を感じるが、このような恐怖は一度体験しただけで一生涯に記憶に残る。これは、次に同様な場面に遭遇した際に、いち早く危険の兆候を察知しその危険から回避するために動物に備わった恐怖記憶のメカニズムである。また、恐怖記憶は、なにも起こらなければ長期間保持されているが、恐怖記憶の内容と類似した場面に再び遭遇すると、強化されたり、消去されたりして、書き換え修正が行われる。つまり恐怖体験をした状況と同様な場面に遭遇し、再び危険な体験をするとその恐怖記憶は強化され、逆にその状況が安全であることがわかると、恐怖記憶は減弱、消去される。この様に恐怖記憶はその後の経験に依存して強化、消去などの修正を繰り返す。外傷後ストレス障害 (PTSD) の発症には、この恐怖記憶の消去プロセスの障害が深く関与している。一方、PTSDの薬物療法で選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) が用いられているが、その詳細なメカニズムは、未だ明らかでない。我々は恐怖記憶とセロトニン神経系の関係を明らかにするために、セロトニン受容体遺伝子改変マウスを用いて恐怖記憶の研究を行っている。その中で恐怖記憶の獲得や保持には全く異常を示さないが、恐怖記憶の消去のみが正常に行えないマウスを見いだした (Kondo et al, *Learn Mem*, 21: 1-4, 2014)。このマウスは恐怖記憶の一連のプロセスの中でも消去学習という成分のみが障害されているため、恐怖記憶の消去メカニズムを解析していく上での重要な手がかりであり、また PTSDの発症や病態を理解する上でも、有用なモデル動物である。

2. 感覚器や知覚末梢神経系に特異的に発現する遺伝子の解析

感覚器や知覚神経に特異的に発現する遺伝子は、機械刺激、浸透圧、化学物質、温度など様々な外的刺激をセンシングするシステムを構築し、これらの遺伝子は、痛覚、触覚、聴覚、平衡覚、味覚など多様な感覚機能に関与している。また、これらの遺伝子の異常は、感覚器に特異的な疾患や機能障害と深く結びついている。我々は感覚器や知覚末梢神経に特異的に発現する遺伝子を改変した動物を用いることにより、平衡覚、聴覚、膀胱知覚、痛覚の知覚メカニズムにこれらの遺伝子がどの様に関与しているかを解析している (Takezawa et al, *Sci Rep*, 6: 19585, 2016)。