

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	よく話し合い互いの興味の一一致する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。		
学生に対する要望	不思議だなと思う心を大切に、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。		
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	当教室の研究内容に興味の有る方はいつでも見学やご相談に来て下さい。		

（以下教室紹介）

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

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効くことは広く知られているが、運動はまた脳の情動や認知など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。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、海馬歯状回の GABA ニューロンの 5-HT₃ 受容体を介して IGF-1 を放出し、神経幹細胞を刺激し、神経新生を増やし、抗うつ効果を増加させることを示した (Kondo et al, Mol Psychiatry, 20:1428-37, 2015, Koyama et al. Sci Rep, 7:42884, 2017, Kondo et al, Mol Psychiatry, 234:833-842, 2018, 2018, Nakamura et al, Biochem Biophys Res Commun. 508:590-596, 2019)。この抗うつ作用機序は、抗うつ薬の SSRI による抗うつ作用機序とは、異なるメカニズムで、両方の系路を同時に刺激するとより強い抗うつ効果が得られることが分かった。この様に運動や環境因子による脳の可塑的な形態変化と、情動や記憶学習などの高次脳機能に及ぼす影響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、また、新しい抗うつ薬の開発にも繋がる。

2. 酸化ストレス炎症が関与する疾患の新しい治療法の開発

ミトコンドリアでのエネルギー産生、白血球の生体防御機構、情報伝達系など、生体における様々な生理機能に酸化・還元は関与している。その際に発生する活性酸素種の一部は、DNA、タンパク質、脂質などの生体構成分子を攻撃し、酸化ストレスをもたらす。神経変性疾患、虚血性疾患、代謝性疾患、炎症性疾患など様々な疾患や老化にこの酸化ストレスが増悪因子として大きく関与していることが知られている。我々は産業科学研究所半導体材料プロセス研究分野の小林光教授の開発したシリコン製剤を用いて、酸化ストレスが関与する疾患や炎症性疾患に効果を示す新しい治療法の実現に取り組み、この治療法が炎症性腸疾患、パーキンソン病、自閉スペクトラム症、うつ病、糖尿病、関節炎などの様々な疾患モデル動物で有効であることを示した (Kobayashi et al. Sci Rep, 10: 5859, 2020)。さらに、この治療法により予防や治療効果が生じるメカニズムの解明や創薬に向けての研究を進めている。

3. 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、その異常は、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同定し、そのノックアウトマウスを作成することにより、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。内耳に特異的に発現している遺伝子のノックアウトマウスを用いた研究では、これらの遺伝子の聴覚や平衡覚における役割を明らかにし、内耳疾患のモデル動物となりうることを示した (Hanada et al. Sci Rep, 8:11491, 2018, Takimoto et al. Neuroscience, 386:41-50, 2018, Takimoto et al, Toxicology Letters 262, 49-54, 2016, Ohata et al, FASEB J in press)。また、膀胱における尿意のセンシングと排尿機構について膀胱炎モデルを用いて解析した (Ueda et al, Biochem Biophys Res Commun, 506:498-503, 2018, Takezawa et al, Sci Rep, 6: 19585, 2016, Ueda et al, Sci Rep, 10: 21167, 2020)。