

解剖学・神経科学研究室

(武井陽介 研究室 旧:解剖学第一研究部門)

医学医療系 生命医科学域 解剖学・神経科学研究室

Laboratory of Anatomy and Neuroscience, Field of Biomedical Science,
Faculty of Medicine

●はじめに

脳がはたらくとき、神経細胞どうしの情報のやりとりはシナプスで行われます。神経細胞が興奮すると、シナプスでの情報伝達に変化し、その変化が記憶として残ります。シナプスの働きをこのように調節し、経験を記憶として蓄える仕組みが備わっているおかげで、動物は外界の変化に適応し、生存繁殖していくことができます。

統合失調症や自閉スペクトラム症のような精神神経疾患には、決定的な治療法がなく、病気のメカニズムも長年不明でした。ところが近年、これらの病態の背景にシナプスの構造と機能の異常があることがわかり注目を集めています。私たちの研究グループでは、免疫システムがシナプスの形成と機能に与える影響とシナプス機能を支える『細胞内物質輸送機構』に注目して研究を行っています。精神疾患病態モデル動物の開発と解析、分子基盤の解明に取り組んでいます。

●研究内容

1. 精神疾患モデル動物の開発と解析

当研究室では、精神神経疾患の原因解明、診断法・治療法の開発の手がかりを掴むことを目標に、以下のふたつのアプローチで上記疾患の動物モデルを開発・検証しています。

① 母体感染モデル

妊婦がインフルエンザなどのウィルスに感染すると、出生した子供の精神疾患発症リスクが高まることが多くの調査から明らかになっています。これは、母体の免疫反応が胎児の脳の発達や機能に影響し、出生後も長期にわたって影響を与えることを示唆しています。この知見をもとに、妊娠動物に特殊な免疫反応を引き起こす薬物を投与し、精神疾患モデルの開発を行っています(図1)。また脳内にサイトカインを直接投与することで脳形成の異常が生じるのか検討を行っています。免疫反応の異常から神経機能の破綻にいたる分子病理メカニズムを解明し、治療法や予防法を開発につなげることを目標としています。

免疫活性化の母体内環境への影響を考察するため、血清中のサイトカイン量や胎盤の組織学的な解析も並行して行っています。

② 細胞内輸送異常モデル

シナプスの機能異常が統合失調症などの精神神経疾患の原因となっており、その背景に細胞内輸送の故障が存在する例がいくつもみつかってきています。マウス分子遺伝学を利用して精神神経疾患モデル動物を作成しています。

2. 神経回路機能と可塑性を支える細胞骨格制御・細胞内物質輸送機構の研究

中枢神経シナプスに発現する神経伝達物質受容体には、興奮性神経伝達に関わるNMDA型受容体、AMPA型受容体、抑制性神経伝達に関わるGABA受容体など多数が知られています。これらの受容体は、神経伝達の調節・神経可塑性の発現など重要な機能を担っています。これらの受容体は細胞体などで生合成された後、特異的輸送システムによって樹状突起内のシナプス領域へと運ばれます。当研究室では、NMDA型受容体を輸送する分子モーターによる樹状突起内輸送制御システムを発見しました(図2)。そこで発見した輸送システムを正常に機能させることのできないマウスを開発し、それらを使って行動実験を実施したところ、開発したマウスには認知や記憶変化などの高次脳機能に重大な障害もたらされていることが分かりました(図2)。これらの結果を元に、高次脳機能における細胞内物質輸送機構の重要性について検討を行っています。

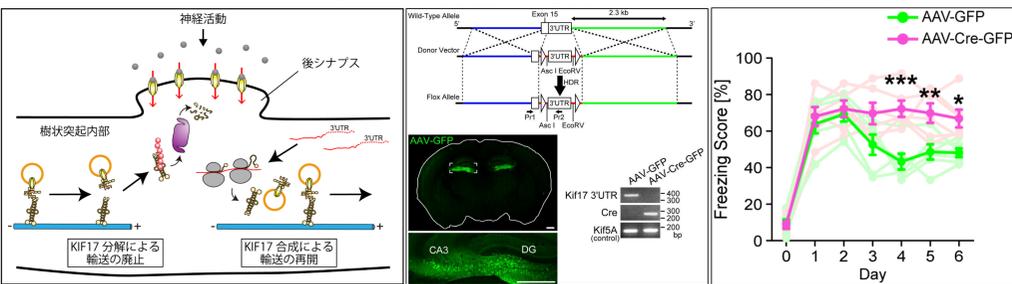


図2. (左)NMDA型受容体輸送の突起内制御システム (中央)輸送制御機能欠損マウス開発ストラテジー(右)機能欠損マウスによる行動実験(恐怖記憶消去実験)結果

3. 大脳皮質領野の形成とシナプス発達の分子基盤の解析 -霊長類に特異的な脳形成・発達の理解を目指して-

霊長類では大脳皮質が発達しており、「領野」の機能分化が進んでいます。霊長類の機能的領野形成・成熟には、生後長期間継続する神経回路の再編成が重要ですが、その設計原理は精神疾患に対する脆弱性につながると考えられます。可塑性が維持されることは、複雑な社会環境に適応するポテンシャルを与えるとともに、脳機能発達の「歪み」が生じやすい状態を作り出しているとも言えます。ニューロン・グリアのコミュニケーションに着目しながら霊長類特異的な脳発達の分子基盤を明らかにすることを目指しています。

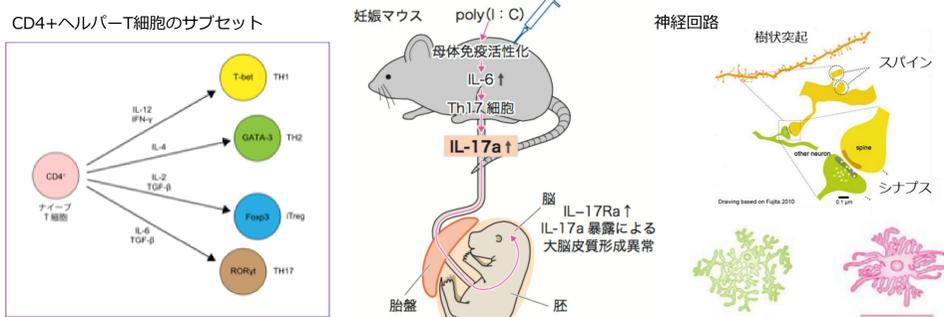


図1. 母体免疫活性化により誘導されるIL-17サイトカインシグナルと脳の形態形成異常 (Choi et al., 2016; Wake et al., 2016; Fujita et al., 2009より改変)

【研究室メンバー】(2023年度)

教授：武井陽介 (医学類長)

准教授：佐々木哲也

助教：岩田卓

研究補助員 岸恭子

学生：曾我鷹平 神谷沙羅 神山悠

安田百花 中村賢佑 樋口浩輝



【問い合わせ先】

Tel.: 029-853-3100 場所：総合研究棟D棟4階403室

E-mail: ytakei@md.tsukuba.ac.jp

URL: <https://www.neurosci.tsukuba.ac.jp/~takeilab/>

Twitter: <https://twitter.com/LabTakei>

Master's and Doctoral Programs in Neuroscience
大学院生募集
8月開入
2022年6月4日(土)・6月25日(土)
9月開入
2022年7月1日(日)・7月21日(日)
2月開入
2022年11月・開学式
2023年2月1日(日)・2月2日(日)

筑波大学大学院 人間総合科学系 人間総合科学研究所
「フロンティア医科学 公衆衛生学」学位プログラム
修士課程
2022年11月19日(土)
2022年11月19日(土)・2022年11月20日(日)
2022年度日程

Principal Investigator
武井 陽介, M.D., Ph.D.



卒業研究生、大学院生・ARE参加学生・研究室演習学生・新医学専攻学生を募集しています！私たちの研究室で一緒に研究活動をしましょう！！！！