

# 大学院医系科学研究科 神経生理学

## はじめに

神経細胞は、細い線維(軸索)を伸ばしてお互いに結合し、複雑な**神経回路**を形成しています。コンピューターなどの電気回路と同じく、神経回路においても**電気信号**がやり取りされ、精神的活動を含めたあらゆる脳活動に関わる複雑な信号処理が行われています。

広島大学 神経生理学教室では、

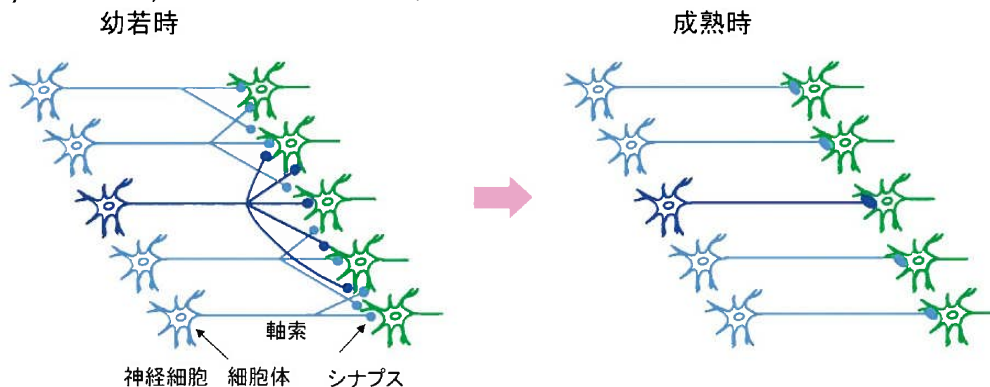
- ① **生きている神経細胞の電気活動を計測する実験**
- ② **細胞の形態や機能分子の局在を調べる実験**

を通じて、脳の機能において神経回路や電気活動が果たす役割を明らかにする研究を行っています。

## 主な研究内容

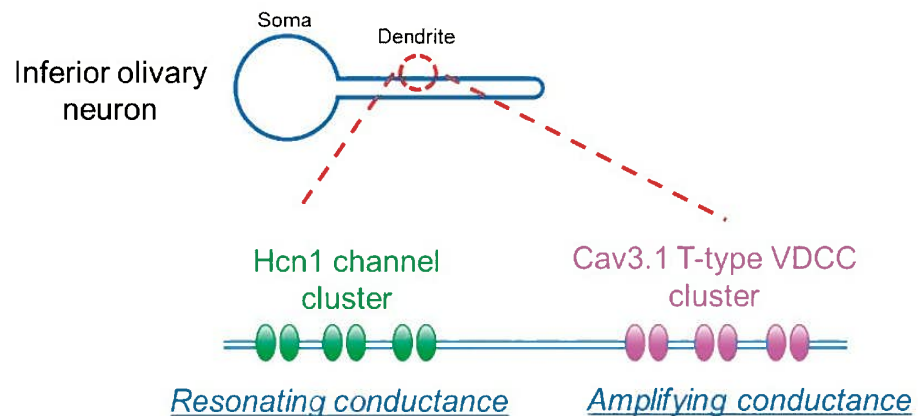
### シナプスの刈り込み

生まれたばかりの子供は、大人に比べて物覚えや技術の習得が早く、環境の変化などにも柔軟に対応することができます。その礎の一つと考えられているのが、生後発達期の脳で起こる神経回路の再編成です。大人の脳の神経細胞は、軸索を伸ばして他の神経細胞にシナプスを介して結合し、複雑なネットワークを形成しています(下右図)。正確な神経回路の形成は脳が正常に機能するために必須ですが、**生まれたばかりの動物では、神経回路は大人にくらべて若干不正確かつ過剰に形成されており、機能的にも未成熟な状態にあります**(下左図)。生後の発育の中で、これらの過剰な結合の中から、機能的に必要なものが強化され、不必要なものが除去されていくことにより、次第に機能的な神経回路が形成されていきます(**シナプスの刈り込み**)。私たちは主に小脳の実験系を用いて、シナプス発達の詳細な機序や、関与する分子メカニズムなどの解析を進めています。近年、小脳のシナプス刈り込みにミクログリアが関与することを明らかにしました(Nakayama et al., Nat. Comm. 2018)。



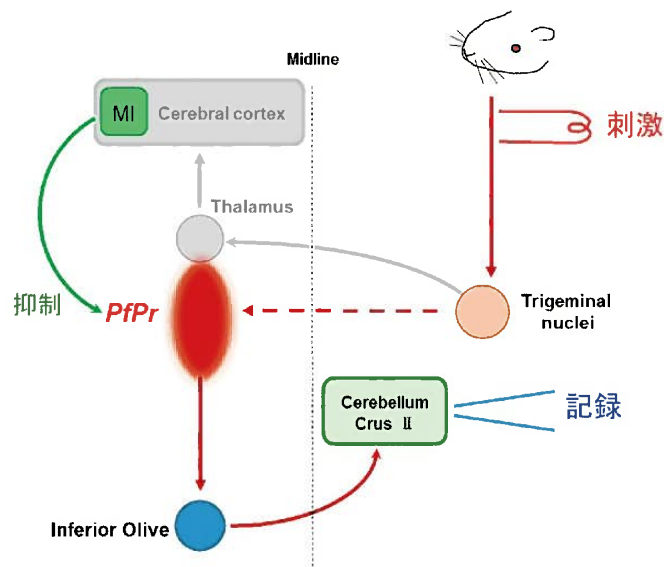
## 神経細胞の周期的膜電位振動の解析

脳は、脳波のような短いものから概日リズムのような長いものまで様々なレベルで周期的なリズムを刻むことが知られています。ただ、そのリズムの発生メカニズムについては不明な点が多く残されています。私たちは、延髄の下オリーブ核 (inferior olive) を実験系として用いて、細胞が刻む3-10Hzレベルの周期的リズムの発生メカニズムの研究を行っています。オシレーションの発現は細胞膜が持つresonance特性という電気特性に依存しますが、近年我々はresonance特性にHCN1チャンネルとCav3.1チャンネルが関与することを見出しました (Matsumoto-Makidono et al., Cell Rep. 2016)。



## 感覚信号伝達経路の解析

触覚や痛覚などの信号伝達経路には様々なものがあり、全てが解明されたとは言いがたい状況にあります。当研究室では、これまで明らかにされていない小脳への感覚信号伝達経路に関する解析を進めています。昨年我々は、顔面ヒゲ領域から小脳プルキンエ細胞への下オリーブ核を介する信号伝達経路を解析し、視床から中脳におよぶparafascicularis prerubralis (PfPr) という領域が信号伝達を仲介することを突き止めました (Kubo et al., J. Physiol., 2018)。



## うつモデル動物の解析

うつ病は遺伝的な要因が薄いとされており、その神経回路レベルでの発生機序の解析が進んできています。当研究室では、学習性無力や社会的敗北ストレスなどを与えたモデル動物の縫線核や手綱核を解析し、うつ誘導に関わる回路レベルでの理解を進めたいと考えています。

## 主な実験手法

### ・ 脳スライス標本を用いた電気生理学的解析

生きている脳から薄い切片を切り出し、スライス上の神経細胞からパッチクランプ記録(ホールセル記録)を行い、電気活動をオンラインで計測します。

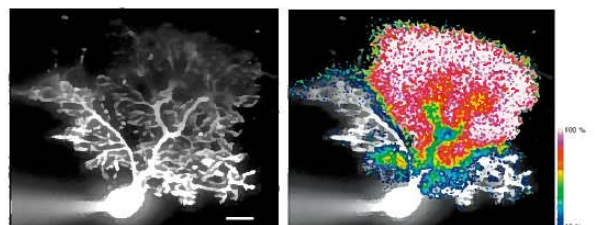
各種薬剤による神経活動の変化やシナプス可塑性、シナプス結合の変化などを解析することができます。



脳スライスを用いた計測を行うための実験装置

### ・ 細胞の形態・細胞内Ca<sup>2+</sup>動態のイメージング

ホールセル記録を行う時に、ガラス微小電極内に蛍光指示薬を入れておくと、記録している神経細胞を染色することができます(下左図)。カルシウム蛍光指示薬(カルシウムを検知して蛍光強度が変わる)など



を用いると、刺激で発生する細胞内カルシウム動態などの観察も可能です(下右図)。

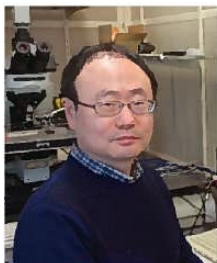
### ・ 生体内神経細胞からの電気記録

麻酔下の動物から、ホールセル記録を行います。ひげや皮膚などの感覚刺激で誘発された神経活動や、自発的な神経活動など、より生体に近い神経活動の実態を解析することができます。

### ・ 細胞の形態や機能分子の分布解析

特異的抗体を用いて機能分子の分布を詳細に解析できます。細胞の機能と形態が持つ関係性を明らかにしていきます。

## 構成員 (2019年4月現在)



教授 橋本浩一

教授	1名
講師	1名
助教	1名
研究員	1名

## 連絡先

基礎社会医学棟5階 517号室

Email: [hashik@hiroshima-u.ac.jp](mailto:hashik@hiroshima-u.ac.jp)

ホームページ: <http://home.hiroshima-u.ac.jp/physiol2/>

生理学的な研究のバックグラウンドの有無は問いません。生化学や分子生物学などの研究手法をお持ちの方も大歓迎です。興味がある方は、ぜひ一度上記までご連絡ください。

**見学も随時受け付けています。**