

## 広島大学大学院医系科学研究科

### 神経生物学（代表者：相澤秀紀）

#### ～分子から行動にわたる統合的アプローチ～

#### はじめに

私達の研究室では、脳の働きを理解することで精神・神経疾患の病態の解明を目指しています。研究は、医学だけでなく理学・工学・農学など様々な背景を持った研究者と協力して進めます。特に魚からヒトまで進化的に共通した脳の働きの作動原理を理解することに重点を置いており、遺伝子改変により個別の神経回路の機能がどのように動物の行動を制御するのかを調べています。

Neuroscience clubで脳の研究入門！

毎週月曜日の夕方に神経科学の基礎知識や研究方法について学部学生と大学院生で勉強しています。議論は日本語・英語で行います。興味のある方はホームページから気軽に問い合わせください（<https://neurobio.hiroshima-u.ac.jp>）。

#### 研究の特色とアプローチ

私達の研究室で習得できる研究技術は、脳の構造と機能を理解する以下の様なものがあります。

- 行動中の動物の神経活動（電気活動、神経伝達物質、血流）をリアルタイムで測定する
- 特定の神経回路をウイルスベクターにより遺伝子操作する
- 神経回路の構造や機能を三次元的に可視化するイメージング技術
- 遺伝子操作が動物の行動に与える影響を定量的に評価する
- 脳活動を測定するツールの開発（電子工作、3Dプリンター、プログラミング）

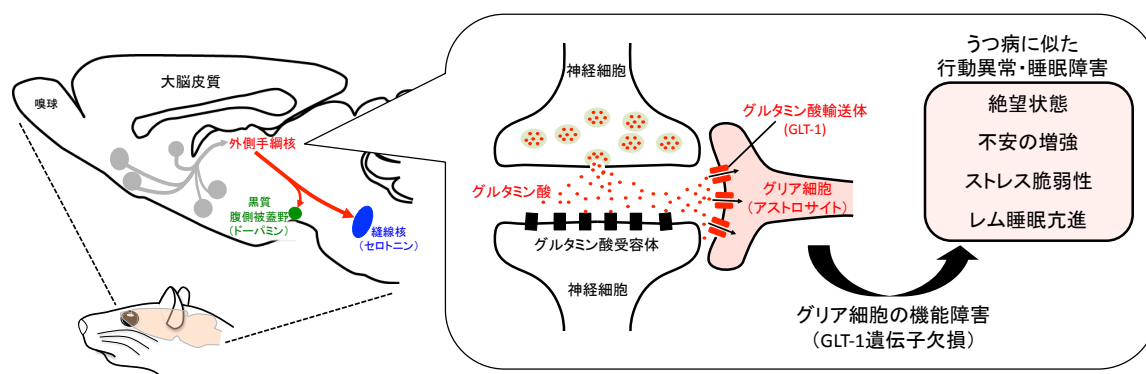
私自身は、精神科で研修後に複雑な脳の機能を理解するため神経解剖学から研究の世界へ踏み出しました。しかし、しだいに脳を理解するには一つの研究分野では不十分で、分子生物学や生理学、計算機理論などの異なった原理を理解する必要があると思うようになりました。実際の研究では各研究分野の垣根は思ったより低く、意欲があればいろんな分野の研究者と協力して研究を進める事が出来ます。

## 現在行っている研究の紹介

### 1) うつ病に至る神経回路の機能障害

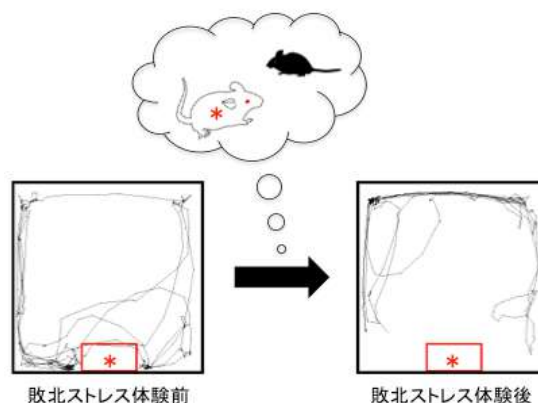
現在の薬物療法によるうつ病の寛解率は約15~40%に留まっており、このような治療抵抗性の難治性うつ病では自殺等のリスクが増加するため、その病態解明は急務です。

私達のグループは近年うつ病の原因病巣の一つとして注目される手綱核という脳部位に注目して研究を進めています。手綱核はセロトニンやドーパミンなどのモノアミン神経系の制御中枢として知られ、私達の研究成果によると手綱核が病的に活性化した動物はうつ病様の行動障害や睡眠障害を引き起こす事が明らかとなってきました。手綱核の病的な活性化は神経細胞の活動変化だけではなく、グリア細胞の機能不全が鍵となって引き起こされる可能性も分かっています。この仮説を検証するためうつ病モデルマウスとしての妥当性について行動学や生理学の手法を用いて研究し、製薬会社との共同研究により新たな抗うつ薬の開発を行なっています (Ito et al., 2020; Nozaki et al., 2019; Aizawa and Zhu, 2019)。



### 2) ストレスに適応する脳のメカニズム

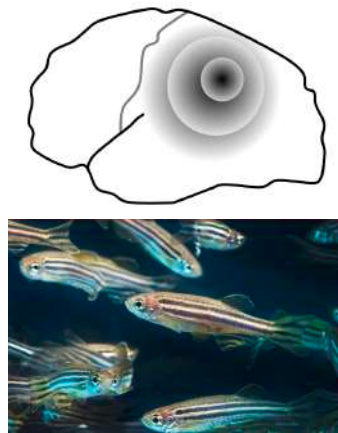
拘束や恐怖等のストレス環境におかれた動物は回避や無動といった受動的行動もしくは攻撃・探索などの能動的行動のいずれかを二者択一的に選択することが知られており、ストレス対処行動と呼ばれています。例えば、本来マウスは他のマウスに対して積極的に近づく探索行動しますが（能動的行動）、大型のマウスから以前に攻撃を受けるなどのストレス経験を経ると、マウスは探索行動から回避行動（受動的行動）へと行動パターンを変化させます。このようなストレス下における行動パターンのシフトは動物が環境へ適応していくのに重要ですが、その神経基盤は未だ不明なままです。



私達はこのようなストレス対処行動がシフトする際の神経回路網の働き及びその障害からの回復機構の解明を目指しています。具体的にはドーパミンやセロトニンなどを産生する脳幹部の神経細胞の働きに注目して、ストレス対処行動におけるこれらの神経伝達物質の動態を明らかにします。また、これらのモノアミン産生細胞を遺伝学的に操作して、ストレス対処行動に与える影響を調べています（Kikutani et al., 2023, 2021; Cui et al., J Neurosci, 2020, 2014）。

### 3) 脳卒中・片頭痛の増悪を招く興奮性の波とは？

片頭痛の前兆や脳卒中などでは、脳局所の病的興奮が波のように伝搬することがしられ、拡張性脱分極とよばれています。この伝搬波の頻度は神経症状や病気の予後と関連しており、伝搬波の抑制が神経疾患の新たな治療になる可能性が高いと考えられます。この新たな治療法開発のため、我々の研究室ではマウスやゼブラフィッシュを用いて新たな薬剤のスクリーニングを行ったりしています（Terai et al., 2021; Gwedela et al., 2021）。



### 4) 組織の光学特性に基づく新たな顕微鏡の開発

空間的な広がりをもつ脳の構造や機能を調べるのに、顕微鏡技術は不可欠です。私たちはレーザー光学を専門とする研究者とともに新たな顕微鏡開発を行っています（Kasragod and Aizawa, Sci Rep, 2023）。光の屈折や蛍光の情報をもとに組織を色付け、計算論に基づいて分類します。レンズやカメラだけでなく、電子工作や3Dプリンタなどを使って研究を進めます。



## 研究室の主なスケジュール

- 月曜日16:30 Neuroscience Club（学生による勉強会）
- 金曜日13:00 Journal Club（研究室メンバーによる最新研究の紹介・議論）
- 金曜日15:00 Progress report（研究室メンバーによる研究進捗報告会）

## 研究室の最新情報や問い合わせ

URL: <https://neurobio.hiroshima-u.ac.jp>

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