

心 理 学

1 構 成 員

	平成15年3月31日現在
教授	1人
助教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	5人

2 教官の異動状況

中原大一郎（教授）（H6. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成14年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	2編（0編）
そのインパクトファクターの合計	5.35
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ishida Y, Hashiguchi H, Takeda R, Ishizuka Y, Mitsuyama Y, Kannan H, Nishimori T, Nakahara D: Conditioned-fear stress increases Fos expression in brainstem monoaminergic and GABAergic neurons of the locus coeruleus and dorsal raphe nuclei. Synapse 45: 46-51, 2002.
2. Ishida Y, Nakahara D, Hashiguchi H, Nakamura M, Ebihara K, Takeda R, Nishimori T, Niki H: Fos expression in GABAergic cells and cells immunopositive for NMDA receptors in the inferior and superior colliculi following audiogenic seizures in rats. Synapse 46: 100-107, 2002
インパクトファクターの小計 [5.35]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成14年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成14年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件（1,869万円）
(2) 厚生科学研究費	0件（万円）
(3) 他政府機関による研究助成	0件（万円）
(4) 財団助成金	1件（200万円）
(5) 受託研究または共同研究	0件（万円）
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	1件（23万円）

(1) 文部科学省科学研究費

中原大一郎（代表者）基盤研究（B）(2) 妊娠母親ラットのストレスが仔の欲求性機能の発達に及ぼす影響 590万円（新規）

中原大一郎（分担者）科学技術振興調整費「哺乳類時計遺伝子の発現機構の解析」班「生体内埋込マイクロダイアリシスプローブによる生体での時計出力機構に関する研究」1,279万円（継続）代表者 神戸大学大学院医学研究科教授 岡村均

(4) 財団助成金

中原大一郎（代表者）喫煙科学研究財団「脳内報酬系におけるニコチン受容体の役割」200万円（継続）

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表、総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	2件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	1件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際会議等開催・参加：

4) 一般発表

ポスター発表

Nakahara D, Nakamura M, Ishida Y and Takita M: Differential glutamate efflux in rat prefrontal cortex by rewarding and aversive stimuli, Society for Neuroscience 32th Annual Meeting, November 2002, Orland, FL.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 学会における特別講演・招待講演

1. 中原大一郎 (2002) 学習・記憶における脳内報酬回路の神経化学-その最前線-, 日本心理学会第66回大会, 9月, 広島
2. 中原大一郎, 中村直人, 岡村 均 (2002) ラット松果体メラトニンリズムの特徴 第33回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10月, 名古屋

3) 座長をした学会名

中原大一郎 第33回中部化学関係学協会支部連合秋季大会

5) 役職についている学会名とその役割

中原大一郎 神経科学領域における分子モニタリング研究会 世話人

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

9 共同研究の実施状況

	平成14年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	5件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

石田 康 (宮崎医科大学医学部) 条件性恐怖の神経化学的機序

一谷幸男 (筑波大学大学院人間総合科学研究科) 新生仔期脳内ドーパミン神経系損傷ラットの多動性の解析

尾崎紀夫 (藤田保健衛生大学医学部) 脳内自己刺激学習におけるオペートの役割

池本光志 (産業技術総合研究所ジーンディスカバリー研究センター) 脳刺激報酬に関わる遺伝子発現

岡村 均 (神戸大学大学院医学研究科) マイクロダイアリシスによる松果体メラトニンリズムの

長期測定法

10 産学共同研究

	平成14年度
産学共同研究	0件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 脳内強化機構に関する研究

自己刺激行動をモデルとして強化に関わる脳内機構の解析を行っている。今年度は、マイクロダイアリシス法を用いて、中脳橋被蓋野から腹側被蓋野に投射するコリン作動性神経起始部のアセチルコリン遊離が自己刺激により増加することを明らかにした。また、反応数-周波数曲線法を用いて、起始部に投与したムスカリン性受容体阻害薬により自己刺激閾値が低下、一方ニコチン性受容体阻害薬により上昇することを明らかにした。さらに、起始部に投与したムスカリン受容体阻害薬は終末部のアセチルコリンの細胞外濃度を増加、一方ニコチン受容体阻害薬は減少させることも明らかにした。したがって、今回のニコチン性受容体に関する結果とYeomansらのムスカリン性受容体に関する知見から、中脳橋被蓋野のコリン作動性神経の終末部において遊離されるアセチルコリンは、ニコチン性とムスカリン性の両受容体を介して報酬効果を共に促進することが判明した。一方、起始部で遊離されるアセチルコリンは、ムスカリン性自己受容体を介して、コリン作動性ニューロンの活動を押さえることにより、報酬効果を抑制するが、逆にニコチン性受容体は、コリン作動性ニューロンの活動を高めることにより、報酬効果を促進することが判明した。

(中原大一郎, 中村直人, 石田 康¹⁾ ¹宮崎医科大学

2. 生体内埋込マイクロダイアリシスプローブによる生体での時計出力機構に関する研究

マイクロダイアリシスによる松果体メラトニンの長期測定系をラットに加えてマウスにおいても確立することができた。そこで、この測定系を用いて明暗および恒暗条件におけるCBAマウスの概日リズムの特徴を調べた。その結果、CBAマウスは2峰性のメラトニン分泌パターンを示すことがわかった。すなわち、夜間の大分泌に加えて昼間も緩やかな持続的分泌を示すことがわかった。また、夜間のメラトニン分泌はテトロドトキシンにより抑制され、ノルアドレナリン作動薬により促進されることから、他のげっ歯類と同様に上頸神経節からの交感神経支配による調節を受けることが推測された。しかしながら、昼間の分泌はテトロドトキシンの影響を受けず、蛋白合成阻害薬により抑制されることから細胞内機構により調節されることが示唆された。なお、恒暗条件におけるメラトニンのフリーランニングリズムは行動リズムとよく同期していた。本研究により、遺伝子改変マウスによる時計出力機構研究の新たな道が開かれた。

(中原大一郎, 中村直人, 岡村 均¹⁾ ¹神戸大学医学部

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

中脳橋被蓋野のアセチルコリンニューロン起始部にあるムスカリン性受容体の刺激は自己刺激行動を抑制し、逆にニコチン性受容体の刺激は自己刺激行動を促進することを初めて明らかにすることができた。マイクロダイアリシス法を用いて無麻酔・無拘束のマウスの松果体メラトニンリズムの測定に初めて成功した。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 本教室の中心となる研究テーマは、自己刺激現象をモデルとした「脳内強化機構」の解析である。「強化回路」に関わる脳部位とそこに含まれるニューロンの神経化学的性質については、おもに筆者らとカナダのコンコルディア大学のShizgalらのグループによって調べられている。その結果、両グループにより、神経活動のマーカーの一つである *c-fos* 遺伝子の蛋白発現を指標として、強化に関わるニューロンの脳内分布が明らかにされた。さらに筆者らのグループは、二重染色法により、腹側被蓋野において *c-fos* 遺伝子を発現するニューロンの多くはドーパミン以外の伝達物質を含有することを見出した。これは、自己刺激行動の発現と維持に関係する最も重要なニューロンはドーパミンであるという従来の知見の修正を迫る予想外の事実である。また、自己刺激行動により賦活される他のニューロンについても c-Fos 蛋白を用いた同様の検索を行い、ノルアドレナリン、セロトニン、ドーパミンおよびアセチルコリンニューロンの順に活性化される割合が高いことを明らかにした。さらに、モノアミン神経核とアセチルコリン神経核では *c-fos* 遺伝子を発現するニューロンの多くを GABA ニューロンが占めるという新たな事実も見い出している。これらの知見から、自己刺激行動においては報酬効果の最も高い内側前脳束に刺激が加わると、まず最初にそこを通過する細い有髄線維が活性化され、その興奮の一部は下行性に伝播して脳幹部のモノアミンおよびアセチルコリンニューロンを活性化させ、加えてそれらのニューロンと共存する GABA ニューロンも同時に活性化させると考えている。自己刺激行動における GABA ニューロンの役割を現在検討している。

アルコール、ニコチンおよび覚醒剤による薬物依存は「脳内強化機構」の異常によると想定されており、筆者らの研究は薬物依存に関与する脳内メカニズムの解明の基礎になると考えている。

15 新聞、雑誌等による報道