

総合人間科学 心 理 学

1 構 成 員

	平成 24 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助教（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助手（うち病院籍）	0 人	(0 人)
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	1 人	
大学院学生（うち他講座から）	2 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	1 人	
合計	5 人	

2 教員の異動状況

中原 大 一 郎（教授）（H6.4.1～現職）

村上 元 （特任研究員）（H23.4.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 23 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	31.70	
(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	
(6) その他（レター等）	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

1. Gao S., Suenaga T., Oki Y., Yukie M., Nakahara D., Cocaine enhances resistance to extinction of responding for brain-stimulation reward in adult prenatally stressed rats, Behavioural Brain Research, 223: 411-416, 2011. [3.393]
2. Hata T., Chen J., Ebihara K., Date Y., Ishida Y., Nakahara D., Intraventricular tegmental area or intracerebroventricular orexin-A increases the intracranial self-stimulation threshold via activation of corticotropin-releasing factor system in rats, European Journal of Neuroscience, 213: 119-129, 2011. [3.658]
3. Murakami G., Ribeiro A., Fontaine C., Hunter R., Pfaff D., Relationships among estrogen receptor, oxytocin and vasopressin gene expression and social interaction in male mice, European Journal of Neuroscience, 34: 469-77, 2011. [3.658]

インパクトファクターの小計 [10.71]

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. Higo S., Hojo Y., Ishi H., Komatsuzaki Y., Ooishi Y., Murakami G., Mukai H., Yamazaki T., Nakahara D., Barron A., Kimoto T., Kawato S., Endogenous synthesis of corticosteroids in the hippocampus, PloS One, 6: e21631, 2011. [4.411]
2. Ooishi Y., Mukai H., Hojo Y., Murakami G., Hasegawa Y., Shindo T., Morrison JH., Kimoto T., Kawato S., Estradiol Rapidly Rescues Synaptic Transmission from Corticosterone-induced Suppression via Synaptic/Extranuclear Steroid Receptors in the Hippocampus, Cerebral Cortex, 22: 926-36, 2011. [6.844]
3. Mukai H., Hatanaka Y., Mitsuhashi K., Hojo Y., Komatsuzaki Y., Sato R., Murakami G., Kimoto T., Kawato S, Automated analysis of spines from confocal laser microscopy images: application to the discrimination of androgen and estrogen effects on spinogenesis, Cerebral Cortex, 21: 2704-11, 2011. [6.844]
4. Litvin Y., Murakami G., Pfaff D., Effects of Chronic Social Defeat on Physiology and Behavior; Vasopressin, Oxytocin and the Vasopressinergic V1b Receptor, Physiology and Behavior, 103: 393-403, 2011. [2.891]

インパクトファクターの小計 [20.99]

4 特許等の出願状況

	平成 23 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 23 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	1 件	(120 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	(0 万円)

(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 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	(0 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0 件	(0 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

村上 元 (代表者) 研究活動スタート支援 薬物依存の新規治療法の開発 120万円

(4) 財団助成金

中原大一郎 (代表者) 喫煙科学研究財団「思春期のニコチン投与がマウスの認知機能に及ぼす長期効果」200 万円 (継続)

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	0 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	0 件
(3) 学会座長回数	0 件	3 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	3 件
(6) 一般演題発表数	2 件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

- Nakahara D, Nakamura M, Gao S, Okamura H: Twenty-four hour access to intrathecal self-administration of cocaine results in a binge-like behavior in mice. 29th International Australasian Winter Conference on Brain Research, August 2011, Queenstown, New Zealand.
- Edamura M, Meng H, Suenaga T, Doi M, Yamada H, Okamura, Nakahara D: Clock mutation augments locomotor and reinforcing effects of cocaine at the light but not dark phase. 41th Annual Meeting of Society for Neuroscience, November 2011, Washington DC, USA.

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

中原大一郎：第 22 回マイクロダイアリシス研究会，東京，2011 年 12 月

中原大一郎：第 15 回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム，宮崎，2011 年 5 月

中原大一郎：平成 23 年度 アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，名古屋，2011 年 10 月

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

中原大一郎：日本脳科学会評議員

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代表

中原大一郎：ニコチン・薬物研究フォーラム評議員

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

Physiology and Behavior (USA), 1回

Neurological Sciences (Italy), 1回

9 共同研究の実施状況

	平成23年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

岡村均（神戸大学大学院医学研究科）薬物自己投与行動における概日リズムの解析

白田信光（藤田保健衛生大学医学部）施灸初期効果に関わるモノアミンの解析

石田康（宮崎大学医学部）脳内報酬系とオレキシンニューロンに関する研究

10 産学共同研究

	平成23年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 脳内ドーパミン系における MHC クラス I 分子の新たな役割

野生型マウスに対し1週間のコカイン反復投与をおこない10日間の断薬後、薬物依存に関わるとされる脳部位を取り出し定量的PCRによりMHCIの発現変化を比較した。その結果薬物依存に最も重要である脳部位でコカイン投与によりMHCIの発現が有意に変化することを明らかにした。またコカイン依存で中心的な役割を果たすドーパミンの制御に関わる分子群が有意に変化することも見出した。これらの結果からMHCIがコカイン依存特異的により重篤な影響を及ぼすことが示唆された。次に、我々が開発したマウス用自己投与系システムを用いてコカイン依存を評価したところ、MHCI欠損マウスは野生型マウスに比べより重度のコカイン依存を示すことがわかった。更にこれらのマウスにおいても先と同様にMHCIの発現が変化することを見出した。また、組織染色法により、MHCIが神経細胞に特異的に発現していることも明らかになった。これらの結果からコカインが神経細胞のMHCIに直接影響する可能性が示唆された。（村上，中原）

2. β_2 -m を欠損するマウスにおけるコカイン誘発性行動感作に関するメカニズムの解析

メタンフェタミンやコカインなどの精神賦活薬をマウスに反復投与すると、移動活動や首振り運動などの異常行動が漸次的に増大するが、これを行動感作と呼んでいる。行動感作は一旦形成されると、長期にわたって断薬しても、薬物投与やストレス負荷で容易に再発する。行動感作の分子機構は未だよくわかっていないが、この現象は持続性で長期断薬後も容易に再発することから、新たな遺伝子・タンパク質の発現を伴うシナプス結合の構造的変化が関与していると考えられている。本研究では、MHC 抗原クラス I を構成する遺伝子の一つ β_2 -m を欠損するマウスを用いて、行動感作における MHC 抗原クラス I の関与の有無について調べた。その結果、コカイン反復投与による移動活動量の漸次的な増加は、正常マウスに比べ、 β_2 -m ノックアウトマウスで著しく大きいことを見いだした。そこで、行動感作の発現に関わるドパミン受容体に変化が見られるかどうかを調べるために、 β_2 -m ノックアウトマウスの腹腔内にドパミン D_1 アゴニストを投与した。 D_1 アゴニストによって、用量依存性に移動活動量が増加したが、その効果は、正常マウスに比べ、有意に大きかった。さらに、行動感作を担う脳部位の一つである側坐核におけるシナプス可塑性の変化を調べたところ、ノックアウトにより、LTP が著明に増強されることがわかった。以上より、行動感作では側坐核や前頭前野ニューロンの樹状突起の数、分岐枝の数およびスパイン密度が増加するが、この可塑的变化に MHC 抗原クラス I 分子が関与することが示唆された。(枝村, 中原)

3. マウスの衝動的選択テストの開発

「すぐにもらえる少ない報酬」と「後でもらえる大きな報酬」のどちらかを選択させる課題は遅延価値割引課題とよばれ、衝動性や自己コントロールとの関連で研究が行われている。衝動性の高い者は遅延後の大報酬 (LL) よりも即時的な小報酬 (SS) を選ぶことが多く、また、喫煙者やヘロイン常習者も SS を選択する傾向が高い。ラットでも同課題において依存性薬物が衝動的選択を引き起こすと報告されている。しかしながら、同課題を用いたマウスの衝動的選択の報告は極めて少ない。そこで、我々は IntelliCage (New Behavior AG) における遅延価値割引課題を用いてマウスの衝動的選択テストの確立を試みた。IntelliCage は水を報酬とするオペラント箱の一種であり、1 ケージで複数のマウスの行動を個別に自動測定することができる。ケージの 4 隅にはマウスが 1 匹入ることができる小部屋があり、左右に水瓶 (報酬) が設置されている。水瓶の飲み口の前にはノーズポークセンサー付きのドアがあり、ノーズポークによってドアが開き、報酬を得ることができる。部屋の入口にはマウス皮下に埋め込んだ ID タグを読み取るセンサーがあり、どのマウスが部屋に入ったかを記録し、個体毎に異なる条件でドアの開閉を制御する。今回の実験では、左右の水瓶を SS, LL に割り当て、SS は実験中一貫して遅延 0 秒、ドア開放時間は 2 秒とした。LL ではドア開放時間は 15 秒であり、遅延は 0, 2, 4, 8, 16 秒とした。まず、LL=0 秒条件で 6 日間の選択行動を観察した。SS と LL の左右の割り当ては、前半 3 日間と後半 3 日間で逆転した。以降同様の手続きを用い、昇順でそれぞれの遅延条件下での LL 選択行動を観察した。LL 選択率は遅延依存的に低下し、LL=0 および 2 秒では約 8 割であったのが、LL=4 秒では 5 割、8 秒では 3 割、16 秒では 2 割であった。すなわち、LL=0 秒に対し、4, 8, 16 秒の間に有意差が見られた。本研究により、IntelliCage を用いた遅延価値割引課題がマウスの衝動的選択テストとして有用であることが示唆された。(孟, 中原)