総合人間科学
心　理　学

１　構　成　員

	平成 26 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）
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）	0 人　　（0 人）
研究生	1 人
外国人客員研究員	1 人
技術職員（教務職員を含む）	0 人
その他（技術補佐員等）	0 人
合計	4 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 25 年度
（1）原著論文数（うち邦文のもの）	3 編　　（0 編）
そのインパクトファクターの合計	11.16
（2）論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編
そのインパクトファクターの合計	0.00
（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）

1. Qian T., Chen R., Nakamura M., Furukawa T., Kumada T., Akita T., Kilb W., Luhmann HJ., Nakahara D., Fukuda A., Activity-dependent endogenous taurine release facilitates excitatory neurotransmission in the neocortical marginal zone of neonatal rats, Front Cell Neurosci, 8, 33-, 2014. ［4.5］

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

2. Yoshiya M., Komatsuzaki Y., Hojo Y., Ikeda M., Mukai H., Hatanaka Y., Murakami G., Kawata M., Kimoto T., Kawato S., Corticosterone rapidly increases thorns of CA3 neurons via synaptic extranuclear glucocorticoid receptor in rat hippocampus, Front Neural Circuits, 27, 191-, 2013. ［3.33］

3. Kato A., Hojo Y., Higo S., Komatsuzaki Y., Murakami G., Yoshino H., Uebayashi M.,Kawato S., Female hippocampal estrogens have a significant correlation with cyclic fluctuation of hippocampal spines, Front Neural Circuits, 18, 49-, 2013. ［3.33］

インパクトファクターの小計　［11.16］

（２－１）論文形式のプロシーディングズ

（２－２）レター

（３）総　　説

（４）著　　書

（５）症例報告

４　特許等の出願状況

	平成 25 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

５　医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 25 年度	
（１）文部科学省科学研究費	2 件	(210 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	0 件	(0 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

1. 中原　大一郎（代表者）　科学研究費基盤（C）思春期喫煙が成熟後の認知機能に及ぼす影響　50万円
2. 村上　元（代表者）　神経免疫分子による薬物依存の遺伝子治療法の開発　160万円

（２）厚生労働科学研究費

（３）他政府機関による研究助成

（４）財団助成金

（５）受託研究または共同研究

６　新学術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	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	0 件
（４）学会開催回数	0 件	1 件
（５）学会役員等回数	0 件	3 件
（６）一般演題発表数	3 件	

（１）国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催
2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
4) 国際学会・会議等での座長
5) 一般発表

<u>口頭発表</u>

<u>ポスター発表</u>

1. Murakami G, Meng H, Edamura H, Nakahara D: Cellular mechanisms of enhanced cocaine self-administration in MHC class I deficient mice. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, November 12, 2013, San Diego, USA. (*Hot Topic in Society for Neuroscience)

2. Suenaga T, Ogawa Y, Meng H, Ishida Y, Nakahara D: Long-lasting effects of adolescent exposure on cognitive function and neuronal development in mice. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, November 12, 2013, San Diego, USA.

3. Murakami G, Edamura H, Meng H, Okamura H, Nakahara D: Effects of a *Clock* mutation on cocaine-induced locomotion and cocaine self-administration in mice. 34nd Annual Meeting of the Australasian Neuroscience Society, January 30, 2014, Adelaide, Australia.

（２）国内学会の開催・参加

1）主催した学会名

第 16 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：オプトジェネティクスの基礎と応用− 行動制御機構の新しい解析ツールー，名古屋，2013 年 12 月 20 日

2）学会における特別講演・招待講演

3）シンポジウム発表

4）座長をした学会名

（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：日本依存神経精神科学会評議員

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

９　共同研究の実施状況

	平成 25 年度
（１）国際共同研究	0 件
（２）国内共同研究	2 件
（３）学内共同研究	1 件

（１）国際共同研究

（２）国内共同研究

岡村均（京都大学大学院薬学研究科）薬物自己投与行動における概日リズムの解析

臼田信光（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

（３）学内共同研究

福田敦夫（神経生理学講座）神経免疫分子 MHCI 欠損による薬物依存増強の神経基盤の解明

10　産学共同研究

	平成 25 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. 神経免疫分子 MHCI 欠損による薬物依存増強の神経基盤の解明

　これまでの研究で我々が新規開発した自己投与システムを用い薬物依存を評価した結果、MHCI の機能が欠損したマウス（MHCI 欠損型マウス）ではコカイン依存が野生型マウスの２倍も増加することを発見した。主要組織適合性複合体抗原クラス I(MHCI)は免疫系の重要な分子であり、健常状態においても発達期には神経回路形成、成熟後では神経細胞結合の制御など神経回路の構成において重要な役割を担っている。これらの MHCI の神経細胞特異的な機能は神経回路構成の素因子であるシナプス可塑性の修飾に分子基盤をおく。すなわち MHCI の欠損は神経細胞間の信号伝達の長期増強（long term potentiation : LTP）は増強し長期抑制（long term depression : LTD）を減少させる結果、過剰な神経回路が形成される。そこで本研究では MHCI 欠損による薬物依存増強の神経回路機構解明を目的として本学の神経生理学講座（福田敦夫教授）との共同研究をおこない、その電気生理学的

性質を調べた。MHCI 欠損ではコカイン依存による LTP の増強と LTD の抑制が増進し、ドーパミン細胞への入力信号が更に増強される結果、薬物依存がより強くなることが考えられる。そこで本実験では上と同様に野生型マウス、MHCI 欠損型マウスそれぞれに対し自己投与システムを用いてコカイン群とその対照群を作製した。薬物摂取停止後の 10 日目にそれらのマウスから腹側被蓋野を含む急性スライスを作製し、パッチクランプ法によってシナプス結合強度の指標である AMPA/NMDA 電流比、並びに自発性興奮性シナプス後電流（miniature excitatory post synaptic current: mEPSC）をドーパミン細胞から計測した。その結果コカイン依存の MHCI 欠損型マウスではコカイン依存の野生型マウスに比べより大きな電流比と mEPSC の振幅と頻度が観測された。これらの結果はMHCI欠損により腹側被蓋野への神経結合が増強された結果MHCI欠損マウスでのコカイン依存が野生型に比べ増強したことを示している。（村上，中原）

2. MHC クラス I の機能欠損が中脳ドーパミン系と行動に及ぼす影響

主要組織適合遺伝子複合体抗原クラス I(MHCI)は、発達期のシナプス形成や成熟後のシナプス可塑性に関与することが明らかにされつつある。中脳のドーパミン領域においても MHCI が発現することから、ドーパミン機能との関連が示唆されるが、その詳細は不明である。そこで、本研究では MHCI の細胞表面への発現に不可欠な遺伝子を欠く（KO）マウスを用いて、MHC クラス I とドーパミン機能の関係について調べた。C57BL/6 系野生型マウス（WT）および KO マウスを用いて、(1)運動量自動測定装置による移動活動量、(2)移動活動量に及ぼすドーパミン作動薬の効果、(3)定量的 RT-PCR 法による線条体、側坐核と中脳におけるドーパミン受容体（D1R、D2R）、チロシン水酸化酵素（TH）および ドーパミントランスポーター（DAT）の mRNA の発現量、(4)インテリケージを用いた空間課題と逆転課題による学習機能、(5)単純反応時間課題による注意機能および運動的衝動性、(6)遅延割引課題による認知的衝動性、(7)コカイン反復投与により誘発される行動感作、(8)多動、衝動性および注意機能に及ぼす注意欠陥・多動性障害（ADHD）治療薬メチルフェニデートの効果を測定した。その結果、MHCI 機能欠損マウスにおいて、多動、衝動性、不注意の行動障害が出現すること、中脳ドーパミン 神経系の起始核で TH と DAT の mRNA の発現が減少し、一方その投射野において D1R の mRNA の発現が増加すること、メチルフェニデートにより、上記行動障害が改善することが明らかになった。これらの結果より、脳に発現する MHC クラス I は、中脳ドーパミン系を介して行動機能の調節に関与することが示唆された。（孟，中原）

13　この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14　研究の独創性，国際性，継続性，応用性

15　新聞，雑誌等による報道