

国際社会医学講座 高次脳機能

1. 領域構成教職員・在職期間

准教授	西住 裕文	平成27年10月～
特命教授	坂野 仁	平成25年4月～
特命助教	香取 将太	平成29年11月～
特命助教	工藤 崇	令和2年7月～令和4年3月

2. 研究概要

研究概要

高等動物における感覚神経網の基本的な構築は、遺伝的プログラムに従って出生前の胎仔期に行なわれる。しかしながらこの回路形成は可塑的で、出生後の限られた時期、いわゆる臨界期に環境からの感覚入力に依存して可塑的な変化を受ける。例えば新生仔期のネコにアイマスクを付けて光入力を遮断すると、その後マスクを外しても成長後に障害が残る。またマウスの嗅覚系では、生後すぐに鼻孔閉塞を行うと糸球内でのシナプス形成が阻害され、成長後の嗅覚受容や社会行動に影響が出る。従ってこれら環境からの感覚刺激は、新生仔期の神経活動依存的な回路形成に必須であり、その遮断はその後の感覚機能や情動・行動の決定に不可逆的な障害をもたらす。また、この臨界期における神経回路の可塑的な変化は、外界入力に依存した刷り込みを引き起こす。古典的な例としては、カモのヒナが孵化後に初めて見た動く物体を親と認識し生涯にわたり後追いつくという行動が有名である。この様な出生直後の刷り込みについては一般にも広く知られているが、それを支えるシグナル分子や回路レベルでの解明は、Lorenz博士による発見から60年を経た今も殆ど手つかずのままである。当グループでは、環境入力が匂い分子として特定出来るマウス嗅覚系の利点を生かし、刷り込み現象の分子レベルでの解明に取り組んだ。その結果、匂いの刷り込みを成立させるシグナル分子として、糸球内でのシナプス形成を誘導するセマフォリン7Aとその受容体プレキシシンC1が同定された。このSema7A/PlxnC1シグナルは、臨界期に限ってマウス嗅覚系の刷り込みの成立に働き、それをブロックすると他個体との関わりを避ける自閉症的な行動障害を引き起こす。一方、出生直後に特定の匂いをマウスに嗅がせると、例えばそれが先天的に忌避すべき匂いであっても、その刷り込み記憶によってストレスが緩和され刷り込まれた匂いを好む行動をとる。当グループでは、この刷り込み記憶に対する誘引的な価値付け、新生仔の脳で発現するオキシトシン、いわゆる愛情ホルモン、の存在が必須である事が判明した。このオキシトシンは社会性の形成に重要な役割を果たし、特に新生仔に対する腹腔内投与によって、臨界期の刷り込み異常によって生じる社会行動異常が軽減される。

キーワード

神経回路形成、刷り込み、臨界期、情動、行動判断、精神発達障害

業績年の進捗状況

特色等

当研究室では、ヒトを含む高等動物の脳において感覚情報がどの様に受容され情動及び行動という出力に結びつくのかの解明を目指している。我々はすでに、嗅神経細胞の一次投射とそれに伴う糸球地図形成のメカニズムの全貌を明らかにした。当グループでは更に、マウス嗅覚系をモデルシステムに用い、感覚情報の受容と情動・行動など出力判断とのリンクを神経回路レベルで解明する事を目ざしている。高等動物の嗅覚系は感覚入力情報を匂い分子として特定出来、それを受容する匂いセンサーとしての嗅覚受容体を蛍光標識する事によって、一次神経の軸索及び投射先を回路レベルで明らかに出来るという特色がある。当グループでは現在、嗅球で位置情報化された嗅覚入力からの様に脳の中核に伝えられ、情動や行動が判断されるのかという意思決定の解明を目指している。また、新生児の臨界期に形成される刷り込み記憶についてその分子基盤を明らかにし、自閉症（ASD）の神経回路レベルでの理解を目指している。これらの研究は、ヒトの感覚情報処理の理解や、愛着障害など精神発達障害の治療や予防法の開発にも大きく寄与する事が期待される。

本学の理念との関係

当グループの研究は、国際学会での発表や国際誌への論文投稿などを通じて、本学医学部の存在と活動を広く世界に知らしめる事に寄与している。我々の研究はまた、医学部における講義や学生実習の場を通して、学生の生命科学に対する関心の向上にも貢献しており、本学の教育理念に合致するものである。当グループではまた、子どものこころ発達研究センターに所属する先生方との交流を通じて、発達障害の解明と予防の可能性の研究にも関与し、本学の医学研究を臨床及び基礎研究の両面から支える事に貢献している。また、研究費獲得の為にスタッフ向けのセミナーを行い、若手研究者の活性化を本学の学術的な地位向上の一環として、そのビデオを大学ホームページに公開した。当グループでは、様々な機会を捉えて研究内容を社会に発信し、本学の地域社会への取り組みに参画・協力する努力を行っている。

3. 研究実績

区分	編数		インパクトファクター（うち原著のみ）	
	2015～2020年分	2021年分	2015～2020年分	2021年分
和文原著論文	0	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	5	33.535(31.482)	0(0)
	コレスポンデイングオーサー	5	53.997(32.388)	3.342(0)
	その他	0	0(0)	0(0)
	合計	7	61.231(39.622)	3.342(0)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

2125001

K. Mori and H. Sakano: Processing of Odor Information During the Respiratory Cycle in Mice, Front. Neural Circuits, 16, 861800, 20220331, DOI: 10.3389/fncir.2022.861800, #3.342

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

2125002

H. Sakano: Circuit Formation and Synaptic Plasticity in the Mouse Olfactory System, International Conference on Neuroscience and Psychiatry 2021, 202111

(3) 和文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 総説

業績一覧

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

2125003

Hitoshi Sakano: Circuit Formation and Synaptic Plasticity in the Mouse Olfactory System, International Conference on Neuroscience and Psychiatry 2021, Vienna, Austria, 20211115

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

2125004

Hirofumi Nishizumi, Nobuko Inoue, Kazutaka Mogi, Kathshiko Nishimori, Takefumi Kikusui, Hitoshi Sakano: The olfactory critical period is determined by activity-dependent Sema7A/PlxnG1 signaling within glomeruli, 第44回日本神経科学大会, 兵庫県神戸市, 20210728

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	学術変革領域研究(A)	臨界期操作が嗅覚刷り込み記憶に及ぼす影響	坂野 仁		20210901-20230331	¥6,500,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	発達期の感覚入力成長後の精神行動に及ぼす影響の解明	西住 裕文		20200401-20230331	¥1,300,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(S)	嗅覚系を用いた感覚情報価値付けと出力判断の解明	坂野 仁		20170531-20220331	¥33,150,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	新生仔期の刷り込み記憶が先天的忌避行動を抑制する神経回路の解析	香取 将太		20190401-20220331	¥1,170,000

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	¥0

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
北米神経科学学会	一般会員	香取 将太
日本分子生物学会	一般会員	西住 裕文
全米神経科学学会	一般会員	工藤 崇
日本神経科学学会	一般会員	香取 将太
Society for Research on Biological Rhythms (SRBR)	一般会員	工藤 崇
日本時間生物学会	一般会員	工藤 崇
日本分子生物学会	一般会員	坂野 仁

(C) 座長

国内学会 (全国レベル)	学会名	氏名
-----------------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	査読・編集	委員長(主査)・委員 の別	氏名	査読編数
----------	-------	------------------	----	------

(E) その他