

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(4) 神経回路の発達と成熟後の維持機構</p> <p>脳神経回路の発達機構の解明は、発達障害の疾患の解明や神経再生領域の発展には欠かせないものである。一般的に、中枢神経系の神経回路は、発達の初期では神経細胞は多くのシナプスで支配されているが（多重支配）、外界からの刺激により、必要なシナプスが残り不要なものは除去されるというシナプス除去過程を経て成熟した神経回路に完成する。しかし、その詳細な過程とシナプス機能がいかに変化するかについては未だ不明である。さらに、成熟した神経回路がどのようにそのまま維持され続けるかについても謎に包まれたままである。</p> <p>齧歯類の髭の感覚入力には三叉神経核を経て、内側毛帯線維として視床VPM核へ入力する。我々は、マウスの幼弱期で内側毛帯線維によるVPM核細胞の多重支配が認められ、その後、シナプス除去過程を経て、生後21日齢以降はほぼ一本で支配される神経回路に成熟することを明らかにしてきた。本研究では、発達段階におけるシナプス除去に関わる機構を、ホールセルパッチクランプ法を用いて、電気生理学的・組織学的に明らかにする。さらに、種々のトランスジェニックマウスを用い、あるいは発現分子の解析法を駆使し、シナプス除去に関わる分子基盤の解明をめざす。また、成熟神経回路の維持機構に関しても解明をめざす。</p>	<p>川上教授 宮田教授 神山講師</p>	<p>1</p>
<p>(5) ガンマナイフが中枢神経系ニューロンに及ぼす影響の基礎的研究</p> <p>脳神経センター、ガンマナイフユニットとの共同研究である。ガンマナイフによる脳定位的な放射線治療は、脳血管疾患、脳腫瘍などへの比較的侵襲の少ない治療法として確立され、また最近では難治性疼痛、てんかんなどの機能的脳疾患にも幅広く応用されて、その効果が期待されている。しかしながら、ガンマ線が脳組織、ニューロンに与える影響についての基礎的なデータが乏しいため、その作用機序については不明な点が多い。ガンマナイフの治療効果を上げ、応用範囲を広げて行く上で、脳組織、ニューロンのレベルでの基礎的な研究が必要となっている。</p> <p>このため、片側の線条体にガンマナイフ照射を与えたラットについて、長期間にわたる行動解析を行っている。治療に使う程度のかかなりな高線量を照射したラットでも、日常的な行動にはほとんど変化が見られないが、ドパミン系の神経伝達に擾乱を与えると左右非対称な行動パターンの変化が生じてくることから、線条体へのガンマナイフ照射がドパミン系のニューロンに影響を与えているのではないかと考えている。コンピューターを利用した定量的な行動パターン解析を進めるとともに、免疫組織化学的な神経構築の解析を進めて行く。</p>	<p>川上教授 宮田教授 神山講師</p>	<p>1</p>
<p>(6) 実験てんかんを用いた脳神経構築の解析</p> <p>脊椎動物の脳を構成する神経細胞は、様々な基準により類似点の多いタイプ別の細胞種に分類することができる。脳機能の基盤となる神経構築は、それらが一定の規則に則って配列して相互にシナプス結合を持つことによって形成されている。外乱や薬物などを脳に作用させた場合、一定のタイプの神経細胞群に選択的な障害、機能不全が生じ、その結果として脳機能全体の異常がおきてくることが多い。てんかんは興奮系と抑制系の神経機能のバランスが局所的に崩れることから始まって、脳全体の活動性に異常が生じる病態であるが、その原発要因は多岐にわたるため解析が困難である。そこで、興奮性アミノ酸の投与など、コントロールされた機序によって、てんかんを誘発する実験てんかんという実験系により、ラットの脳に生じる機能的、形態的な変化を追跡し正常な構造、機能と比較するという研究を進めている。現在は、扁桃核に興奮性アミノ酸を投与しててんかんを誘発し、その結果としてもたらされる特異的なネクロシスが脳地図上のどの部位に発現してくるのか、経時的な変化、細胞種による特異性等について追求している。</p>	<p>川上教授 宮田教授 神山講師</p>	<p>1</p>