研究可能テーマ

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1)神経損傷における上位中枢神経回路のリモデリング機構体の一部を切断および、脊髄損傷などで神経経路が断たれると、その体部位があたかも実存する感覚が生じ、その部位が痛むという幻肢覚、幻痛(幻肢痛)症状が生じる。発生頻度は90%以上と極めて高いにもかかわらず、その発生機序は未だ十分明らかになっていない。幻痛患者や幻痛モデル動物で、触温痛覚を中継する視床VB核群の受容野が変化する報告などから、発生機序に少なくとも視床レベルでの神経回路網のリモデリングが関わっていると考えられている。しかしながら、その実証となるシナプスレベルの研究はほとんどなされていない。臨床的には、6歳以下の小児では、幻痛はほぼ起きないとされている。このことは、幻痛の発生機序が体性感覚路の発達過程と深く関わっており、幻痛の神経可塑性においても何らかの臨界期が存在することが疑われる。本研究では、神経損傷マウスを用いて、その上位中継の可塑的変化と、その臨界期を電気生理学的、解剖学的に明らかにすることにより、幻痛の発生メカニズムを神経的、解剖学的に明らかにすることにより、幻痛の発生メカニズムを神経回路レベルで解明することを目指している。そして、回路の改編が脳でどのように表現されているのかを痛覚も含めて解析する。特に、視床神経回路のリモデリングに決目して、その改編様式における分子メカニズムの解明をめざしている。一部の研究成果は、J. Neurosci (2012) に発表し今後の幻肢覚、幻痛の治療法、および、新たなリハビリテーションの方策の開発につながることが期待される。	宮田教授	1
(2)神経回路の発達と成熟後の維持機構 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入力を受けるが、遺伝的にあるいは外界の環境により、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。研究室では、齧歯類の髭の感覚系を用いて、神経回路の発達段階におけるシナプス除去と成熟維持機構を明らかにする。さらに、種々のトランスジェニックマウスを用い、あるいはウイルスベクターを用いた発現分子の解析法を駆使し、シナプス除去や維持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。一部の成果はJ. Neurosci. (2012, 2014) に発表している。	宮田教授	1
(3) 精神疾患モデルマウスの脳機能解析 自閉症モデルマウスおよび精神神経疾患モデルマウスを用いて、行動解析、脳回路 の機能解析を行うことで、原因遺伝子シナプス機能異常との関係を明らかにし、病態 解明をめざす。	宮田教授	1

東京女子医科大学大学院 平成29年度