

第6回 災害精神医学・神経科学セミナー

第41回 脳神経科学コアセンターセミナー

- 日時 2015年11月5日(木) 17:30～19:00
- 会場 医学部6号館1階 カンファレンス室1
- 講師 古屋敷 智之 TOMOYUKI FURUYASHIKI
神戸大学医学部薬理学分野
- 演題 ストレスによる情動変化の分子・神経回路基盤

過度のストレスやストレスの遷延化はうつ症状や不安亢進といった情動の変化を誘導し、精神疾患の病態を促すと考えられている。しかしそのメカニズムは不明であり、ストレスによる脳機能変化を標的とした創薬戦略も確立していない。そこで我々はマウスの社会挫折ストレスを用い、ストレスによる社会的忌避行動や不安亢進など情動変化を担う分子・神経回路基盤を研究してきた。その結果、単回のストレスでは内側前頭前皮質に投射するドーパミン系が活性化されてストレス抵抗性を増強すること、ストレス反復によりこのドーパミン系が抑制され情動変化が生ずることを示した。さらに反復ストレスによるドーパミン系抑制と情動変化には、炎症に関わる生理活性脂質プロスタグランジン E2 (PGE2) とその受容体 EP1 が必須であることを見出した。反復ストレスによる情動変化と脳内での PGE2 産生には PG 合成酵素 COX1 が必須であるが、この COX1 は脳内ではミクログリア選択的に発現し、反復ストレスが脳領域特異的にミクログリアを活性化することも見出した。これらの研究は、反復ストレスがミクログリアからの PGE2 産生を促し、EP1 を介して前頭前皮質のドーパミン系を抑制して情動変化を促すことを示唆する。現在我々は、ストレスによるミクログリア活性化のメカニズムについて研究を進めている。Toll-like receptor (TLR) などの自然免疫分子はミクログリアの主な活性化因子である。近年これらの分子が、感染のない条件でも、細胞の損傷やダメージにより放出されるダメージ関連分子を検出して炎症を誘導することが提唱されている。我々は TLR の遺伝子欠損マウスにおいて、反復社会挫折ストレスによる情動変化や前頭前皮質での神経細胞の機能・形態的变化とミクログリア活性化が抑制されることを見出した。さらに、脳領域かつミクログリア選択的な遺伝子発現操作法を開発し、反復ストレスにおいて TLR がミクログリアを活性化して情動変化を促すことを示しつつある。本講演では、我々の最新の研究成果をもとに、ストレスによる情動変化における神経ミクログリア相互作用の意義や働きを紹介したい。

※本セミナーは医学系研究科系統講義コース科目の授業として振替可能なセミナーです。

【お問合せ先】

東北大学災害科学国際研究所 災害精神医学分野

TEL : 022-717-7897 (内線 : 7897)

メールアドレス : jimudpsy@irides-dpsy.med.tohoku.ac.jp

