

# 「情動制御機能に関わるシグナル伝達経路の時空間的解析」

Spatiotemporal analysis of signal transduction pathway implicated in emotional regulation



## 永井 拓

名古屋大学大学院医学系研究科  
医療薬学・医学部附属病院  
薬剤部  
准教授, 博士(医学)

1998 名城大学薬学部卒業。2000 名城大学大学院薬学研究科修了。修士(薬学)。2003 年名古屋大学大学院医学系研究科修了。博士(医学)。名古屋大学医学部附属病院文部科学技官, 金沢大学大学院自然科学研究科助手, 名古屋大学大学院医学系研究科特任講師を経て, 2010 年 1 月より現職。

## NAGAI, Taku, PhD

Associate Professor, Department of  
Neuropsychopharmacology and Hospital  
Pharmacy, Nagoya University Graduate School  
of Medicine

1998 Graduated from Meijo University Faculty of Pharmacy.  
2003 Ph.D. degree in Neuropsychopharmacology from Nagoya  
University. 2003 Clinical Pharmacist in Nagoya University  
Hospital. 2004 Research Associate in Kanazawa University. 2006  
Assistant Professor, 2010 Associate Professor in Nagoya  
University Graduate School of Medicine.

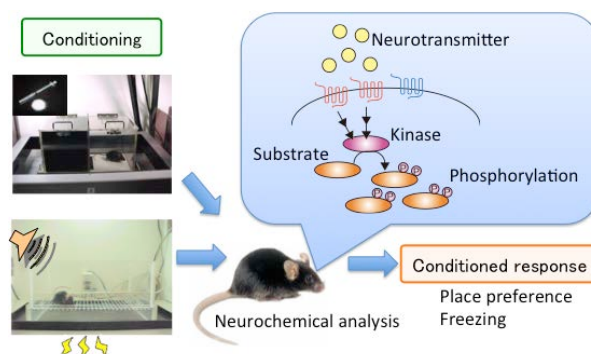
### ■ 研究内容

学習記憶や認知などの高次脳機能及び快・不快や不安などの情動についてそれぞれ特有の神経核, 神経回路が同定されている。例えば, 薬物による脳機能変化として薬物依存が知られており, ヒトから線虫まで幅広く認められる。依存性薬物は脳内の報酬回路を活性化して報酬効果を示すことが知られており, 中脳腹側被蓋野から側坐核に投射する中脳辺縁系ドーパミン作動性神経系は報酬回路を構成する重要な神経系の一つである。また, 恐怖記憶に重要な役割を果たしている神経核として扁桃核や海馬がある。これら情動に関与する細胞内シグナル伝達経路の一部が明らかになりつつあるが, 現状ではこれら脳機能と関連する細胞内シグナルが脳内でどのような動態変化を示すのかは不明である。本研究では, 恐怖や快感を伴う行動を示すマウスやラットを作製し, これらモデル動物の各脳部位において, 情動制御に関与すると考えられる既知のリン酸化酵素などの機能分子の活性の経時的な変化や発現細胞を調べる。また, プロテオミクスグループと共同してリン酸化プロテオミクス解析を行い, 同定された分子のリン酸化について脳内の時空間的変動を調べる。さらに, 同定された分子の遺伝子改変

マウスを用いてドーパミンなどのモノアミン系シグナルの解析と行動解析を行い, 情動行動における重要性を評価する。得られた結果をプロテオミクスグループにフィードバックし, コンピューテーショングループにより作成されたデータベースに高次脳機能の情報を付加する。

### ■ Research works

Distinctive neuronal nuclei and networks play crucial roles in higher brain function (e.g. learning, memory and cognition) and emotion (e.g. pleasant, unpleasant and anxiety). Drug dependence is widely preserved beyond species. Activation of the mesolimbic dopamine system, which originates in the midbrain ventral tegmental area and projects to the nucleus accumbens, has been implicated in the positive reinforcing (rewarding) effects of abused drugs. Alternatively, synaptic plasticity in the amygdala and hippocampus contribute to fear memory. Although the molecular mechanism is becoming clarified, the kinetics of signal substrates that are involved in emotional brain function remain unclear. In the research supported by the SRPBS, we focus on the spatiotemporal analysis of signal transduction pathways implicated in emotional regulation. To this end, we examine time-course changes in protein kinase activity and its expression pattern in the brain of rodents after presentation of emotional stimulus. In collaboration with the proteomics group, we attempt to characterize neurochemical and behavioral significance of phosphorylated substrates that are identified by phosphoproteomic approach. Finally, we provide these findings for proteomics and computation groups to develop a database.



図：研究計画の概要

Fig. Outline of working scheme.