

「発育期社会的隔離ストレスに関連した機能分子スクリーニング系の開発」

Screening of Functional Molecules Related to Neonatal Social Isolation Stress



高橋 琢哉

横浜市立大学大学院医学研究
科生理学
教授，医学博士

1995 年慶應義塾大学医学部卒業。2000 年 Yale 大学大学院博士課程修了。2000 年から Cold Spring Harbor 研究所 Postdoctoral fellow を経て，2006 年より現職。

TAKAHASHI, Takuya, MD, PhD

Professor, Department of Physiology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

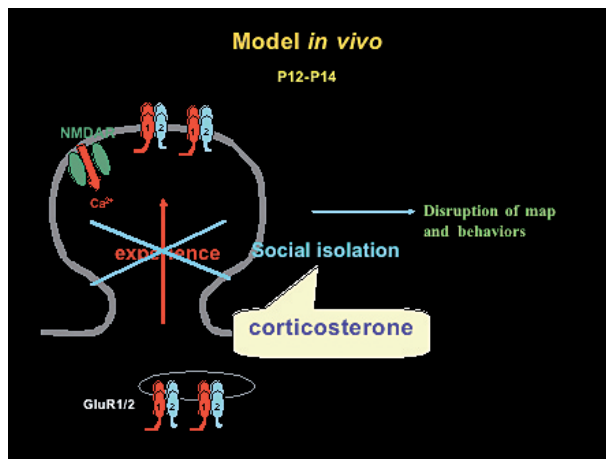
1989-1995 Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan (M.D.) 1995-2000 Graduate Student, Yale University, New Haven, CT, (Ph.D.). 2000-2006 Postdoctoral Fellow (R.Malinow), Cold Spring Harbor Laboratory, NY. 2006- Present position.

■ 研究内容

精神的ストレスが記憶，学習，感情等の神経機能に与える影響は非常に興味深い。しかしながら，その分子細胞メカニズムについては不明の点が多い。当研究室では，生後まもなくの社会的隔離環境が皮質回路と機能の発達に与える影響を調べている。我々は生後間もなくの社会的隔離環境が，その後のシナプス形成が活発に起きる時期（生後12日－14日）におけるAMPA受容体シナプス移行を阻害することをバレル皮質において明らかにした。これがひげ－バレルの機能的マップ，ひげ依存的行動を乱すことも明らかにした。さらに，こうした現象がストレスホルモンであるグルココルチコイドによって仲介されていることも見出した。社会的隔離による長期間に渡るストレスが，グルココルチコイド依存的にAMPA受容体シナプス移行を阻害し，正常な神経回路形成を妨げることが明らかになった。

■ Research works

There is considerable interest in the influence of mental stress on neuronal function such as learning, memory and emotional stability. However, the molecular and cellular mechanisms underlying these effects are poorly understood. We examine the effect of neonatal social isolation on development of cortical circuits and function. We find neonatal social isolation disrupts trafficking of AMPA receptors into synapses in the barrel cortex at a subsequent period, P12-P14, when robust synaptogenesis is normally occurring. This results in the disruption of the sensory mapping onto cortex and a whisker-dependent behavior in juvenile animals. Furthermore, these effects are mediated by stress glucocorticoid hormone. Thus, prolonged stress with neonatal social isolation alters the proper circuit formation by a glucocorticoid-mediated disruption of experience-dependent synaptic AMPA receptor delivery.



図：社会的隔離は AMPA 受容体シナプス移行を阻害する。

Fig. Social isolation prevents synaptic AMPA receptors delivery.