

# 「社会的脳機能の発達と社会的行動異常の神経回路基盤の研究」

Research on Neural Circuit Bases for the Development of Social Brain Function and Abnormal Social Behavior



## 狩野 方伸

東京大学大学院医学系研究  
科機能生物学専攻神経生理  
学分野  
教授, 医学博士

1982年東京医科歯科大学医学部卒業。1986年東京大学大学院医学系研究科第3種博士課程修了。1986年自治医科大学生理学第一講座助手, 1990年同講師。1995年理化学研究所国際フロンティア研究システムチームリーダー。1997年同研究所脳科学総合研究センターチームリーダー。1998年金沢大学医学部生理学第二講座教授。2001年同大学大学院医学系研究科シナプス発達・機能学分野教授。2005年大阪大学大学院医学系研究科細胞神経科学分野教授。2007年より現職。

## KANO, Masanobu, MD, PhD

Professor, Department of Neurophysiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

1976-1982 Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine. 1982 M. D. degree (License for clinical doctor). 1982-1986 Ph. D. Course, The University of Tokyo, Faculty of Medicine, Department of Physiology (Under the supervision of Dr. Masao Ito). 1986 Ph. D. degree. 1986-1990 Research Associate, Department of Physiology, Jichi Medical School. 1990-1995 Assistant Professor, Department of Physiology, Jichi Medical School. 1990-1992 Visiting Scientist, Abteilung Zelluläre Neurophysiologie Max-Planck-Institute für biophysikalische Chemie. 1995-1997 Laboratory Head, Laboratory for Neuronal Signal Transduction, Frontier Research Program, RIKEN. 1997-1998 Laboratory Head, Laboratory for cellular Neurophysiology, Brain Science Institute, RIKEN. 1998-2001 Professor, Department of Physiology, Kanazawa University School of Medicine. 2001-2005 Professor, Department of Cellular Neurophysiology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University. 2005-2007 Professor, Department of Cellular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University. 2007- Present position.

## ■ 研究内容

新生児の脳では、盛んにシナプスが形成され、ヒトでは生後12カ月ごろにピークを迎えるが、その後過剰なシナプスが除去されて(シナプス刈り込み), 成熟した大人の神経回路が完成する。発達期のシナプス刈り込みの異常が自閉症や統合失調症の発症に関連すると広く考えられている。私たちは、シナプス刈り込みの原理を追求することを目的として、小脳登上線維-プルキンエ細胞シナプスをモデルとして用いている。誕生直後のマウスやラットでは、プルキンエ細胞は4本以上の登上線維に支配されているが、その後過剰な登上線維シナプスが除去され、生後3週で殆どのプルキンエ細胞が1本の登上線維によって支配されるようになる。この

過程の機構を追求し、シナプス刈り込みの指標開発に繋げることを目指している。さらに、私たちは、社会性に関連した発達・行動の変調が大脳皮質局所回路構築や機能にどのような影響を与えるかを、二光子励起顕微鏡による生体内シナプス活動イメージングにより調べ、シナプス機能発達の指標開発を目指している。

また、私たちは嗜癖、依存症、不安などにおける内因性カンナビノイド系の役割を調べることで、社会的行動異常の指標開発を目指している。具体的には、側坐核、分界条床核、扁桃体などのシナプス伝達調節における内因性カンナビノイド系の役割を検討し、内因性カンナビノイドの合成酵素や分解酵素の遺伝子改変マウスの神経行動学的解析を行っている。

## ■ Research works

Massive synaptogenesis occurs in neonatal brain, which reaches its peak around 12 month of age in humans. Surplus synapses are eliminated during the course of postnatal development. It is widely thought that disorders of synapse elimination in developing brain are related to autism and schizophrenia. We aim at elucidating principles of synapse elimination in the developing brain by using the climbing fiber to Purkinje cell synapse in the rodent cerebellum as a model. In neonatal rats and mice, each Purkinje cell is innervated by more than 4 climbing fibers which supply excitatory synapses on Purkinje cells. Elimination of redundant climbing fiber synapses occurs subsequently and most Purkinje cells become innervated by single climbing fibers in the third postnatal week. We pursue mechanisms of climbing fiber synapse elimination to develop possible biomarkers for synapse elimination in developing brain. Furthermore, we investigate how social environment and its perturbation during postnatal development influence the development and functions of local neural circuits in the neocortex by imaging activities of individual synapses with two-photon microscopy.

We also aim at developing possible biomarkers for abnormal social behaviors including addiction, dependency and anxiety by investigating roles of endocannabinoid signaling in modulation of synaptic transmission and social behaviors in mouse models.