研究室紹介

聖マリアンナ医科大学

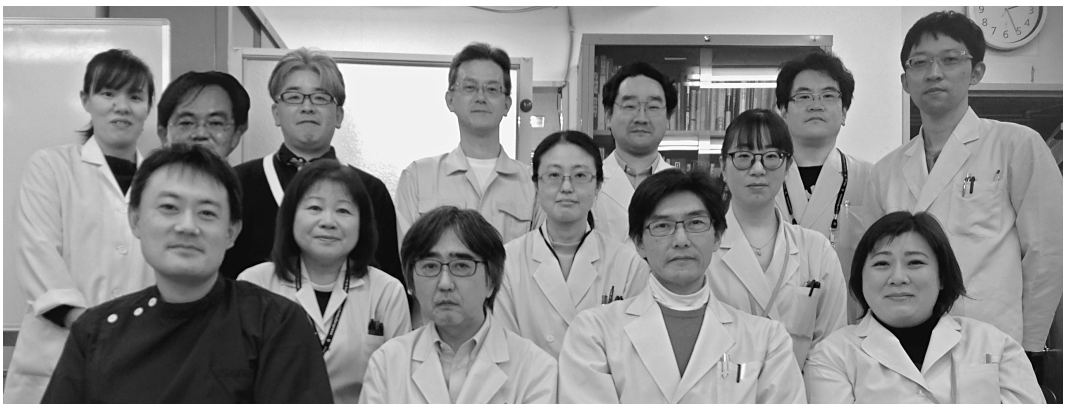
生理学研究室

教授　舩橋　利也

教授　幸田　和久

本学は，昭和46年に東洋医科大学として開学して以来，聖マリアンナ医科大学と名称を変更し，医科単科大学として発展してきました．生理学教室の歴史は，２つの生理学教室から始まります．第一生理学教室は，昭和48年に冨田恒男先生が慶応義塾大学から東洋医科大学（現在の聖マリアンナ医科大学）の初代教授として赴任したのが始まりです．冨田先生は米国での研究が忙しく，昭和50年には慶応義塾大学から豊田順一先生が赴任され，第２代教授として教室を引き継ぎました．平成９年には明間立雄先生が教授になり，平成12年に豊田先生が定年退職して名誉教授となった後を，明間先生が第３代講座代表として引き継がれました．明間先生が定年退職されて，平成28年からは後任として慶応義塾大学から幸田和久先生が教授として赴任されています．一方，第二生理学教室は昭和47年に五十島長太郎先生が初代教授として東京慈恵会医科大学より赴任され，昭和63年に第２代教授の吉岡利忠先生（現弘前学院大学学長・本学客員教授）へと受け継がれました．平成11年に第一と第二の各生理学教室が統合され，平成15年には物理学教室と統合されて１つの生理学教室として生まれ変わりました．その後，生理分野が統合生理分野と細胞・器官分野の２分野になって教育・研究体制の充実が図られ，平成22年度に舩橋利也が横浜市立大学から細胞・器官生理分野教授として赴任，現在に至っています．すなわち，生理学教室は現在のところ，３分野（統合生理分野４名，細胞・器官分野４名，物理分野３名，学長枠１名，留学枠１名），技術員２名，秘書１名で，２人教授（舩橋，幸田）体制で運営しています．月に１回の教室会議は３分野合同で行われていますし，医学部の生理学の講義は，全範囲を統合生理分野と細胞・器官分野が入り乱れて合同で行っています．教室の詳細は，ホームページ（http://www.marianna-u.ac.jp/physiology/index.html）をご覧ください．

研究は，中枢神経系グループ（http://seiri.webcrow.



jp)，筋肉生理グループ（https : //yujiogura.wixsite.com/physiologymrg)，物理グループに大きく分けられます．中枢神経系グループは，それぞれの教員がそれぞれのテーマをもって行っています．舩橋が関係している主な研究分野は，GnRH ニューロンの調節機構，痛みの性差の神経基盤，摂食行動の中枢性調節，母性行動の神経基盤に関する研究，前頭前野の神経可塑性と学習・記憶，などですが，他に，小脳を通じて脳を理解する，など幸田先生が主として研究を行っています．幸田先生の小脳に関する研究の詳細はホームページを参照してください（http : //www.marianna-u.ac.jp/physiology/study/017149.html)．

さて，生殖機能は，視床下部−下垂体−性腺系と呼ばれるシステムにより調節されており，その中枢神経制御を担う神経細胞が，視床下部に存在する性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）ニューロンです．GnRH ニューロンでの GnRH 合成・分泌は，生体内外の状況に応じて変化します（例えば，過度なストレス条件の下では GnRH の分泌は抑制されます)．この GnRH ニューロンの機能を修飾する因子としてさまざまな神経伝達物質やオータコイド，ホルモンなどが知られています．私たちは中枢神経系におけるこれら因子を介した GnRH ニューロンの機能調節メカニズムを解明することを目指し，生理学的手法・分子生物学的手法などを用いて研究を行っています．とくに近年では，マイクログリアに注目しています．

精神神経疾患には性差が認められるものが多く，たとえば摂食障害は女性が罹患することが多く，したがって，女性ホルモンが摂食行動の調節に関与していることが推察されています．一方で，摂食行動を調節する仕組みが女性の方が脆いとも考えられます．私たちはこのように性差から摂食行動を調節する神経機構を研究しています．最近は，中枢神経系のオリゴデンドロサイト前駆細胞である NG2陽性細胞の多くは血小板成長因子受容体 Platelet-Derived Growth Factor Receptor alpha（PDGFRα）にも陽性であり，この細胞の中枢神経系における生理機能は不明な点が多く，中枢神経系による摂食調節に関係していると考えています．絶食により視床下部で変化する遺伝子を網羅的に解析したところ，PDGFRα mRNA が同定されたからです．おそらくは，その下流は STAT 5であると推察しています．

痛みに対する反応，痛み行動も，性差のある行動です．単純にいえば，女性の方が痛がりであるということです．これはラットやマウスにもあてはまり，これまでわれわれは，分界条床核外側部が痛み行動の性差に重要であり，この部位の CREB やドーパミン受容体 D1が関与していることを明らかにしています．最近では，分界条床核外側部に特異的に発現している Corticotropin-Releasing Hormone ニューロンのシナプスをパッチクランプ法により CRF-Venus ΔNeo（東北大学井樋先生提供）を用いて電気生理学的に解析しています．