

研究室紹介

山口大学大学院医学系研究科

神経生理学講座



教授 美津島 大

山口大学大学院医学系研究科神経生理学講座（旧生理学第二講座）は昭和31年に開講され、開設当初は生理学第一講座の井上章教授が二生理も兼任されました。井上教授の転出に伴い、川端五郎助教授が平成33年に教授に就任し、心筋ならびに平滑筋における電気生理学的性質について研究を行いました。昭和47年には村上 恵教授が着任され、温熱一環境生理学が主要な研究テーマとなり、視床下部および延髄に存在する神経細胞の活動を記録し、温度受容細胞の局在や性質を明らかにされました。村上教授の下で研究を続けた大学院生たちは後に教授に就任し、和田 實・徳山高等専門学校教授、渡邊達生・鳥取大学医学部教授、丹 信介・山口大学教育学部教授など、現在も指導者として後進の育成をされています。さらに村上教授は平成5年に退官されますが、学長として山口大学の発展に大いに尽力されました。村上教授の後任として第4代教授として中村彰治教授が着任されました。中村教授は、山口大学赴任前に、大学院時代からの研究テーマである青斑核ノルアドレナリンニューロンの胎生期を含む発達期の電気生理学的性質を明らかにしてきました。山口大学では、それまでの発達脳の研究に基づき、妊娠中のストレスが胎児脳の発達と生後の学習行動に及ぼす影響、胎児脳のシナプス伝達のメカニズム、うつ病の病態に関連する研究などを発展させました。現在、共同研究者であった Golam M. I. Chowdhury・イエール大学研究員、戸部郁代・山口大学医学部保健学科教授、Ying Liu・ジョンズ・ホプキンス大学研究員、倉持真人・広島大学助教らが国内外で広く活躍されています。



2018年7月 歓送迎会の様子

平成24年9月より、横浜市立大学医学部生理学教室の准教授であった美津島が第5代目の教授として着任し、脳内記憶のメカニズムについて研究を開始しました。また、中村教授時代から在籍していた木田裕之助教（現講師）、石川淳子助教とともに「運動学習における一次運動野Ⅱ/Ⅲ層ニューロンのシナプス可塑性」、「海馬学習前後のCA1ニューロンにおけるReal-time多ニューロン発火活動」の研究も開始しました。平成25年1月から広島大学から心理学出身の崎本裕也が助教として赴任し、「海馬学習におけるCA1シナプスのdiversityとtemporal dynamics」についての研究も開始しました。大学院博士課程にはミャンマーの医師である、Dr. Paw-Min-Thein-OoとDr. Han-Thiri-Zinがメンバーに加わり、当教室の貴重なMDメンバーとなっております。また、これまでに事務補佐員として渡邊結花、徳光晴子、鶴谷日向子、技術補佐員として伊藤那奈が教室運営や研究をサポートしてくれました。非常勤講師としては、京都大学心理学分野の教授である櫻井芳雄先生をお招きし、自由行動動物におけるspike recordingの技術指導をいただくとともに、3年生の特別専門講義を担当していただきました。さらに、東京大学の柳原真先生には、生理学の講義や機能系実習の一部について、ご協力をいただいております。

当講座は医学科2年生を対象として内分泌・神経系の講義および実習を担当し、重点統合1というactive learning形式の少人数授業も行っております。また、本学独自の試みとして、3年時には自己開発コースという、研究期間が約半年間設けられています。このプログラムでは約120名の医学生が臨床系を含む各講座に配属され、教員とともにおよそ半年間の研究活動をともにし、授業の一環として卒論のような研究論文を仕上げます。ありがたいことに、コース終了後も何人もの医学生が興味をもって自主的に研究を継続してくれました。2013年度に在籍した津田廉正君と谷口洋樹君は卒業して臨床医として活躍されていますが、2人とも日本生理学会の鹿児島大会で発表し、津田君は共著論文を出して学部長表彰され、谷口君はFreely movingの発火活動記録に欠かせないヘッドアンプをたくさん作ってくれました。また、2014年度は芦浦大輝君、2016年度は小野広一郎君と松元耶子さん、2017年度は大宅裕之君と友景琢人君が日本生理学会で発表し、われわれの研究をさらに引っ張ってくれております。ちょっと時間がかかっていますが、彼らの研究成果を英語論文として公表することも、われわれスタッフの責務であると考えております。また昨年からは理学部からも北田和君が興味をもってメンバーに加わり、

彼が橋渡しとなる形で理学部情報科学の西井淳教授とも共同研究を進めることができました。今後も、山口大学独自の自由な研究活動プログラムを生かして、research mind育成に力を入れてまいりたいと思います。

ここで簡単に研究についての話もさせていただきたいと思います。DNA情報はATGCの4進法で記銘され、ヒトゲノム31億塩基対は2003年に解読されました(Nature 2004)。一見、膨大なデータ量に感じるかも知れませんが、2進法表記では62億ビット=775メガバイトに過ぎません。映画1本の情報量が数ギガバイトですので、われわれの脳は数時間でこれを遙かに超える情報を処理していることが解ります。DNA情報は半世紀以上前に暗号解読され、今では特定の細胞に導入・発現させ、場合によってはノックアウトし、編集することも可能になりました。その一方で、脳が処理する情報の暗号は不明で、操作は難しく、これから解明が進む大きな分野だと考えております。脳内情報を操作というちょっと怖い気もしますが、ある波長の光で特定のニューロン群を興奮（もしくは抑制）させる光遺伝学的手法により、可能になってきております。脳内暗号を解読し制御できれば、認知症の改善や運動機能のリハビリテーション、トラウマ記憶の除去など、将来の医学における貢献ははかり知れないと予想されます。

これまでの研究で、動物にエピソード学習をさせると、海馬CA1で興奮性シナプスだけでなく抑制性シナプスが多様に強化され、強化の様式は個々のニューロンで異なることがわかってきました。自由行動状態で学習前後の多ニューロン自発発火活動を確認すると、情動性の強いエピソード学習後には興奮と抑制のフェーズを繰り返す多様なリップル様発火活動が明瞭に確認できることから、リップル様発火活動に経験情報がコードされているに違いないと考えております。他グループの研究になりますが、リップル様発火活動を阻止すると学習を維持できなくなることから(Girardeau et al, Nat Neurosci, 2009, Norimoto et al, Science, 2018)、この仮説は強く支持されております。

最近はめっきり生殖内分泌学から遠い研究内容となってしまいましたが、振り返って考えてみれば、視床下部や下重体でみられたホルモンのパルス状分泌と、海馬CA1で確認できたリップル様集団発火活動には何か共通の神経基盤があるのかも知れません。どの分野もまだまだ謎は尽きませんが、歴史ある研究室をさらに発展させるべく、講座員一同力を合わせて邁進してまいりますので、今後ともご指導・ご鞭撻賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。