

スタッフ紹介



教授 畠 義郎



助教 一坂 吏志



助教 佐藤 武正



助教 亀山 克朗

神経科学分野の歴史

1993 年 4 月 鳥取大学医学部の脳神経小児科から大野耕作先生が神経生物学分野の初代教授に就かれ、2001 年に脳神経小児科の教授に就かれるまでの約 8 年間、ニーマンピック病 C 型をはじめとする先天性代謝異常症に関する研究等を行われた。同じく 4 月にコーネル大学医学部から佐治眞理先生が助教授に就かれ、1998 年に北里大学医療衛生学部教授に就任するまでの約 5 年間、線条体の障害による遅発性黒質神経細胞死に関する研究等を行われた。

1998 年 4 月 佐治助教授の後を受け、京都大学医学部から二宮治明先生が助教授に就かれ、2006 年に鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座教授に就任されるまでの約 8 年間、筋ジストロフィーに関する研究等を行われた。

2002 年 4 月 大野教授の後を受け、大阪大学大学院医学系研究科から畠義郎先生が鳥取大学大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻 生体機能医工学講座 生体高次機能学部門との兼任で神経生物学分野の第 2 代教授に就任され、現在に至るまでの約 18 年間、大脳皮質視覚野を中心に生後環境が脳発達に与える影響とそのメカニズムの解明に関する研究等を行ってこられ、現在にいたっています。

2020 年 4 月 機能再生医科学専攻、生命科学専攻、保健学専攻が医科学専攻として改組統合され、生体高次機能学部門(畠教授、亀山助教)が合流し、分野名が神経科学分野となりました。

現在の研究テーマ

脳神経系の発達や疾患を理解するため、次のような研究を行っています。

脳の発達とは

ヒトの乳児は、すでに驚くべき認知能力を持っています。大人の多くの能力の原型が生得的に備わっているのです。しかし同時に、それらの能力の成熟には、発達の際に適切な刺激や経験を得ることが必要です。適切な経験なくしては、見る、聞く、話すといった基本的な能力も十分に発達しません。また社会的行動といった高次な精神活動も発達環境に大きく影響されます。このように、ヒトの能力は遺伝的にコントロールされた成熟過程と、成育環境での経験が相互に作用することで形成されていくのです。脳がうまく発育するためには、どんな刺激や経験が必要なのでしょうか？それらの刺激はどのような仕組みで脳の成熟に影響するのでしょうか？子供たちの健康な発育のために、いつどのような経験をさせればよいのでしょうか？私達は、哺乳類の脳の生後発達を研究することで、このような疑問に答えようとしています。

進行中のプロジェクト

眼で捉えた視覚情報は脳の視覚野という領域で処理されますが、この領域の機能や構造の発達に、生後発達期の視覚体験が重要な役割を果たしています。例えば、発達期に片方の眼の入力を遮断すると、脳はその眼への反応性を失い、中枢性の弱視になります。より高次な機能については、発達期に隔離して飼育される等過剰なストレスをうけた動物は、成熟後に社会性や攻撃性が変化します。これらの現象をモデルとして、以下のようなプロジェクトが進行中です。

1) 視覚経験による大脳皮質神経回路網の調節メカニズムの解明

視覚経験を持たずに育った動物は、通常の動物と比較して、大脳神経回路のどこがどのように変化しているかを解析します。また、視覚経験によりどのような分子機構が働き、神経結合を形成したり消失させたりするのかを調べています。

2) 児童虐待が原因となる精神疾患のモデルラットが示す攻撃性の新規根治療法開発

児童虐待等の不適切な養育環境が主要な原因とされる精神疾患のモデルラット(幼少期ストレス負荷モデル)が示す攻撃性増加等の行動異常を、前頭前野の眼窩前頭皮質に局所的に分子標的薬を投与することや環境を操作すること等により改善できないかを調べています。

3) In Vivo 遺伝子導入による神経形態の可視化と機能操作

In Vivo エレクトロポレーションやウイルスベクター(アデノ随伴ウイルスベクター)による、生後動物への遺伝子導入法の開発を通じて、神経細胞形態の可視化・解析に取り組んでいます。

<生後環境と脳発達>

脳の発達に
幼少期の経験が
大きく影響する



幼少期の環境



脳が柔軟に変化する
ことで環境に適応



メカニズムの解明

英文原著

Saito K., Koike T., Kawashima F., Kurata K., Shibuya T., Satoh T., Hata Y., Yamada H. and Mori T. Identification of NeuN immunopositive cells in the adult mouse subventricular zone. **J Comp Neurol.** 526, 1927-1942 (2018). doi: 10.1002/cne.24463

Kuniishi H., Ichisaka S. (equal contribution), Yamamoto M., Ikubo N., Matsuda S., Futora E., Harada R., Ishihara K. and Hata Y. Early deprivation increases high-leaning behavior, a novel anxiety-like behavior, in the open field test in rats. **Neurosci Res.** 123, 27-35 (2017). doi: 10.1016/j.neures.2017.04.012

Kuniishi H., Ichisaka S., Matsuda S., Futora E., Harada R. and Hata Y. Chronic inactivation of the orbitofrontal cortex increases anxiety-like behavior and impulsive aggression, but decreases depression-like behavior in rats. **Front Behav Neurosci.** 10:250 (2017). doi: 10.3389/fnbeh.2016.00250

Ohmura N., Kawasaki K., Satoh T. and Hata Y. In vivo electroporation to physiologically identified deep brain regions in postnatal mammals. **Brain Struct Funct.** 220, 1307-1316 (2015) doi: 10.1007/s00429-014-0724-x.

Hayano Y., Sasaki K., Ohmura N., Takemoto M., Maeda Y., Yamashita T., Hata Y., Kitada K. and Yamamoto N. Netrin-4 regulates thalamocortical axon branching in an activity-dependent fashion. **Proc Natl Acad Sci U.S.A.** 111, 15226-15231 (2014). doi:10.1073/pnas.1402095111.

Inoue T., Ohbayashi T., Fujikawa Y., Yoshida H., Akama T.O., Noda K., Horiguchi M., Kameyama K., Hata Y., Takahashi K., Kusumoto K. and Nakamura T. Latent TGF β binding protein-2 is essential for the development of ciliary zonule microfibrils. **Hum Mol Genet.** 23, 5672-5682 (2014). doi:10.1093/hmg/ddu283.

Morishima Y., Toigawa M., Ohmura N., Yoneda T., Tagane Y. and Hata Y. Critical period of experience-driven axon retraction in the pharmacologically inhibited visual cortex. **Cereb Cortex.** 23, 2423-2428 (2013). doi: 10.1093/cercor/bhs235.

Yoneda T., Kameyama K., Esumi K., Daimyo Y., Watanabe M. and Hata Y. Developmental and visual input-dependent regulation of the CB1 cannabinoid receptor in the mouse visual cortex. **PLoS ONE.** 8(1), e53082 (2013). doi: 10.1371/journal.pone.0053082.

Matsuura K., Inoue Y., Sasaki S., Hata Y., Ohmura N. and Gotou T. Assessment of vitreous drug concentration in the porcine eye following intracameral injection or irrigation with moxifloxacin. **Clin Ophthalmol.** 7, 1397-1402 (2013). doi: 10.2147/OPHTH.S47629.

Hamatake M., Miyazaki N., Sudo K., Matsuda M., Sadakata T., Furuya A., Ichisaka S., Hata Y., Nakagawa C., Nagata K., Furuichi T. and Katoh-Semba R. Phase advance of the light-dark cycle perturbs diurnal

rhythms of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 levels, which reduces synaptophysin-positive presynaptic terminals in the cortex of juvenile rats. **J Biol Chem.** 286, 21478-21487 (2011).

Watanabe K., Morishima Y., Toigawa M. and Hata Y. Experience-driven axon retraction in the pharmacologically inactivated visual cortex does not require synaptic transmission. **PLoS ONE.** 4(1), e4193 (2009).

英文総説等

Kameyama K., Yoneda T. (equal contribution) & Hata Y. Distribution of the cannabinoid type 1 receptor and ocular dominance plasticity in the primary visual cortex. **Adaptation Biology and Medicine** 8, p.327-336, Narosa Publishing House, New Delhi (2017).

Hata Y. Synaptic elimination. in Encyclopedia of Neuroscience. ed. by M.D. Binder, N. Hirokawa, U. Windhorst, M.C. Hirsch, **Springer-Verlag, Berlin**, Part 19, p.3949-3951 (2009) doi: 10.1007/978-3-540-29678-2_5811.

和文著書・総説

畠 義郎 ”弱視の神経回路の再編成” <視能学エキスパート>「**視能訓練学**」(若山暁美、長谷部佳世子、松本富美子、保沢こずえ、梅田千賀子編、医学書院)186-190 (2018).

畠 義郎 ”視覚発達 A, B” <視能学エキスパート>「**視能訓練学**」(若山暁美、長谷部佳世子、松本富美子、保沢こずえ、梅田千賀子編、医学書院)23-28 (2018).

一坂吏志 ”眼窩前頭皮質(別名:前頭眼窩野)” **分子精神医学** 18(2) 先端医学社 40-43 (2018/4)

畠 義郎 ”眼優位性”「**脳科学辞典**」(脳科学辞典編集委員会、日本神経科学学会)
<https://bsd.neuroinf.jp/>, 原稿完成日:2016年10月5日、DOI:10.14931/bsd.7259

米田泰輔、畠 義郎 ”カンナビノイド受容体の視覚による制御” **生体の科学 増大号「細胞表面受容体**」 64, 400-401 (2013/10)

畠 義郎 ”弱視と視覚系神経回路の経験依存的再編成” 特集「弱視」**神経眼科** 29. 379-388 (2012/12)

<2020年9月 報告会后に撮影(コロナウイルス感染拡大で教室旅行は中止)>



コロナ対策用フェイスシールド
(キャラクターはこころちゃん)