



社会的認知機能における攻撃性制御の意義と分子機序の 解明

国立長寿医療研究センター
統合加齢神経科学研究部神経内分泌学研究室



多田 敬典

(第20回 日本生理学会 奨励賞)

この度は伝統ある日本生理学会奨励賞を賜り光栄に存じます。受賞の報を受け、大変身の引き締まる思いであります。学会関係者の皆様に心より厚く御礼申し上げます。

私はこれまで、「生活環境や習慣による内分泌変化および血液免疫機構が脳機能や行動に与える分子レベルからの影響」について一貫して研究に取り組んできました。受賞対象研究では、社会的隔離環境が血中の内分泌変化を介して、どのように集団社会性と神経ネットワークに影響を及ぼすのか解析いたしました。社会的隔離などの劣悪な生活環境は、社会性認知機能を進行的に障害し、集団における対人関係構築に影響を及ぼすことが知られています。特に集団内での他者への攻撃性の制御は、正常な社会性認知機能を構築する上で重要な要素となります。「なぜ環境変化により攻撃行動制御に異常が生じるのか」、社会的隔離環境により過剰な攻撃行動が誘発されるメカニズムを明らかにするために、多様な社会的認知行動に関与している内側前頭前野 mPFC の神経活動に注目して解析を進めました。社会的隔離した動物の mPFC では、AMPA 型グルタミン酸受容体を介したシナプス可塑性の低下が見られ、またスパイン内のアクチン線維脱重合因子である Cofilin の活性が低下し、アクチン線維の流動性が失われておりました。さらに Cofilin 活性変異体の mPFC への導入を試み、社会的隔離動物で見られるシナプス可塑性低下および過剰攻撃行動が正常に回復されることを確認いたしました。これらの成果により、生活環境変化が過剰攻撃性を誘発する分子メ

カニズムの一端を明らかにすることができました。

現在は、これまで得られた研究成果を発展させ、国立長寿医療研究センターにて老齢期のストレスや食環境変化など内分泌調節機構を含む血中因子により誘導される攻撃性増加など認知症周辺症状と記憶・学習障害など中核症状との機能的因果関係を明らかにすることで、新しいアプローチによる認知症病態進行メカニズムの解明に取り組んでおります。今後は認知症、うつ病など精神神経疾患の要因を中枢神経系に限定せず、身体全体の問題としてとらえ、超高齢化社会における統合生理学的な認知症研究を展開することにより、健康長寿延伸の研究基盤を築けるよう貢献して参りたいと思います。

最後に本研究を導いてくださった高橋琢哉先生、学生の頃より気合いの入ったご指導で温かく支えてくださった岡野栄之先生、岡野ジェイムス洋尚先生、また多くの共同研究者、同僚の皆様にご感謝申し上げます。そして陰ながら支え続けてくれた家族にも改めて感謝したいと思います。今後の日本生理学会の益々のご発展を祈念いたします。

略歴

- 2001年 東京薬科大学薬学部卒業
- 2003年 慶應義塾大学医学研究科修士課程修了
- 2004年 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
- 2007年 慶應義塾大学医学研究科博士課程修了
- 2007年 横浜市立大学医学部生理学教室 助教
- 2016年 国立長寿医療研究センター統合加齢神経科学研究部 神経内分泌学研究室長