

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 750 千円	
研究代表者 : 中村 友也	所属 : 学術研究部医学系	職位 : 助教
研究題目 : 幼少期ストレス経験による不安・うつ発症メカニズム		

研究概要

申請者らの研究で、生後 10-20 日の幼少期にストレスを受けたマウスは、成長後の外側手綱核 (lateral habenula: LHb) において、Parvalbumin (PV) 陽性神経細胞が少なく、ストレス神経細胞反応性 (Zif268/Egr1 陽性細胞) が高く、不安・うつ様行動を呈することが明らかになった (Nakamura et al., 2021, Journal of Psychiatry and Neuroscience). それらの細胞が行動の変化に関与していることが示唆されるが、神経回路における細胞の役割がわかっておらず、発症メカニズムは不明である。本研究では、神経回路における役割を明らかにするために、LHb の PV 陽性細胞とストレス刺激後に活動する神経細胞の興奮性のグルタミン酸作動性神経細胞マーカーの *vglut1*, *vglut2*, *vglut3* と抑制性の GABA 作動性神経マーカーの *gad1*, *gad2*, *vgat* の発現を in-situ hybridization chain reaction (in-situ HCR) と免疫染色により、明らかにした。

成果要約

① LHb の PV 陽性細胞の神経伝達物質作動性の解明および他脳部位との比較解析

LHb の PV 陽性神経細胞は $76.08 \pm 1.20\%$ と高い割合でグルタミン酸作動性神経細胞マーカーの *vglut2* を発現していた。また、GABA 作動性神経細胞マーカーの、*gad2* の発現は $2.93 \pm 0.57\%$ であり、発現割合が他の領域と比較して有意に低かった。帯状皮質では、 $71.57 \pm 3.59\%$ と高い割合でグルタミン酸作動性神経細胞マーカーの *vglut1* を発現し、 $27.43 \pm 1.35\%$ で GABA 作動性神経細胞マーカー *gad1* を発現していた。海馬では、 $99.24 \pm 0.47\%$ と高い割合で GABA 作動性神経細胞マーカーの *gad1* を発現し、 $16.64 \pm 0.47\%$ でグルタミン酸作動性神経細胞マーカーの *vglut1* を発現していた。扁桃体では、 $93.76 \pm 0.88\%$ と高い割合で GABA 作動性神経細胞マーカーの *gad1* を発現し、 $38.61 \pm 0.94\%$ がグルタミン酸作動性神経マーカーの *vglut1* を発現していた。

② Zif268/Egr1 陽性細胞の神経伝達物質作動性の解明

LHb の Zif268/Egr1 陽性細胞は 50% が *vglut2* を発現していた。これは興奮性のグルタミン作動性神経細胞であることを示す。GABA 作動性神経細胞マーカー *gad1*, *gad2*, *vgat* および PV は発現していなかった。

これらの結果から、LHb の PV 陽性神経細胞と Zif268/Egr1 陽性細胞は多くが興奮性のグルタミン作動性神経細胞であることがわかった。ただし、それらの細胞は同種の細胞ではなかった。PV 陽性神経細胞は、脳部位によって興奮と抑制の役割が異なっていると考えられる。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】 Nguyen Thi Van Trang, Tomoya Nakamura, Hiroyuki Ichijo. Parvalbumin-positive neurons in the lateral habenula differ phenotypically from those in the hippocampus, amygdala, and cortex. 第 128 回日本解剖学会総会・全国学術集会 2023/3/18-20 ポスター発表</p>		
<p>経費の 執行状況</p>	<p>区 分</p>	<p>執行額 (円)</p>	<p>備 考</p>
	<p>【物品費】 免疫染色用抗体 胚操作にかかる培地と試薬 HCR 用プローブと試薬 【旅費】 第 128 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (仙台・東北大学川内北キャンパス) 3/18-20 【謝金】 【その他】</p> <p style="text-align: right;">合計</p>	<p>65,000 円 3,000 円 612,000 円 70,000 円 750,000 円</p>	