

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07288

研究課題名(和文) 社会ストレスによる樹状突起萎縮を担う分子機序の解明とその制御法の確立

研究課題名(英文) Elucidation of the molecular mechanisms responsible for social stress-induced dendritic atrophy and establishment of its control methods

研究代表者

永井 裕崇 (Nagai, Hirotaka)

神戸大学・医学研究科・助教

研究者番号：30814587

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：社会や環境より受ける過度のストレスは前頭前皮質神経細胞の形態的萎縮を組織学的基盤とした認知情動変容を招く。しかし、樹状突起やシナプス構造の萎縮を担う分子細胞生物学的な機序は殆ど不明である。マウスの社会挫折ストレスを用いて神経細胞の樹状突起やシナプスを超解像顕微鏡や三次元電子顕微鏡で可視化することにより、ストレスによる樹状突起やシナプスの構造萎縮にミトコンドリアが関わることを見出した。シナプス分画特異的プロテオミクス解析により中央代謝系に関わる分子の発現変動を見出し、中央代謝系を担う分子の前頭前皮質特異的な発現操作によりストレスによるシナプス構造退縮やうつ様行動が抑制できることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレスによる脳機能変化において神経細胞の機能構造変容の重要性は示唆されてきたが、その分子機序には不明な点が多い。本研究は、微細構造観察と定量プロテオミクス解析、脳領域特異的な分子操作を駆使することにより、ストレスによる神経細胞の構造退縮やうつ様行動に、中央代謝系が関わることを見出した。今後は、ストレスによる中央代謝系の変化を担う分子機序を明らかにすることによって、神経伝達物質を標的とする既存の抗うつ薬とは異なる作用機序を有する新たな創薬標的候補の創出に繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Excessive social and environmental stress leads to cognitive and emotional changes with a histological basis in morphological atrophy of prefrontal cortical neurons. However, the molecular and cellular mechanisms responsible for the atrophy of dendrites and synaptic structures are largely unknown. By visualizing prefrontal dendrites and synapses using super-resolution microscopy and 3D electron microscopy in chronic social defeat stress in mice, we found that mitochondria are involved in stress-induced structural atrophy of dendrites and synapses. Synaptosome-specific proteomic analysis revealed that the expression of molecules involved in the central metabolic system is altered after chronic stress, and that manipulation of the expression of molecules responsible for the central metabolic system in the prefrontal cortex can suppress stress-induced synaptic shrinkage and depressive-like behaviors.

研究分野：神経科学、薬理学

キーワード：ストレス 前頭前皮質 樹状突起 シナプス 三次元電顕 膨張顕微鏡法 マウス 中央代謝系

1. 研究開始当初の背景

個性や記憶の解剖学的基盤である神経細胞間結合は、学習や睡眠、ストレスなど様々な環境因子により絶え間なく変化し、脳活動や個体の行動を制御する。しかし、長期間の睡眠不足や慢性の心理ストレスなど過度の環境因子は適応不全を導き情動変容や認知機能異常を生じさせ、うつ病など精神疾患のリスクとなる。これまで、高次脳機能を司る前頭前皮質や海馬の神経細胞において樹状突起萎縮やシナプスの喪失が生じることがストレスによる認知機能低下や抑うつの組織学的基盤であると考えられてきた。樹状突起萎縮の原因として興奮性アミノ酸や糖質コルチコイドの重要性が示唆されているが、これらの分子が神経細胞内部の分子シグナルや代謝、細胞内小器官の変化を介して樹状突起萎縮を導く分子機序は殆ど分かっていない。

2. 研究の目的

本研究は、精密な組織学的解析とマルチオミクス解析を組み合わせ、さらに細胞機能への分子操作介入を行うことにより、ストレスによる樹状突起萎縮の実態と機序、ならびにその意義の解明を目的とし、以下の項目を実施する。

3. 研究の方法

本研究では、マウスの社会挫折ストレスを用いた。このモデルは、解析対象の雄マウス(C57BL/6N)を攻撃性の高い雄マウス(ICR)に1日10分間曝露することによって挫折ストレスを加える。長期的(10日)ストレス後には新奇個体との社会行動を避け不安行動が亢進するなど、うつ様行動が誘導される。ストレス抵抗性には個体差が大きく、うつ様行動が誘導される「脆弱群」とうつ様行動が誘導されない「耐性群」が存在する。このモデルは抗うつ薬の治療効果の再現性が高く、マウスのうつ病モデルと考えられている。尚、ストレス実験の前にはICRマウスの攻撃性を攻撃頻度並びに強度により評価し、攻撃性の高いマウスのみを用いる。マウスを1日間あるいは10日間の社会挫折ストレスに供し、社会相互作用試験や雌尿嗜好性試験、新奇物体認識試験など複数の行動課題を組み合わせ、うつ様行動を評価した。また、組織学的解析を実施するために三次元電子顕微鏡法や膨張顕微鏡法による超解像イメージングを実施した。

三次元電子顕微鏡として、SBEM (Serial block-face scanning electron microscopy)を用いた。SBEMは、脳組織表面の切削と観察を繰り返すことによりxy方向に5nm、z方向に50nmの解像度を実現できる。電界放出型走査電子顕微鏡Sigma (Zeiss)と3View (Gatan)により構成されたSBEMを用い、電子染色と樹脂包埋を施したmPFCを撮像した。50nm間隔500枚の高解像度画像を取得し、FIJIを用いたアラインメントを実施した後にTrakEM2ソフトウェアを用いて神経細胞並びにグリア細胞のアノテーションを実施した。三次元再構成にはAmiraソフトウェア (Thermo Fisher Scientific)を用いた。

社会相互作用試験においては縦40cm横30cmのオープンフィールドチャンバーの片側に新奇個体のICRマウス(ストレス実験に用いたマウスとは異なるマウス)を設置し、ストレスを受けた個体あるいはコントロールの個体を150秒間自由に探索させた。ICRマウスから遠く離れた場所を社会忌避行動ゾーンと定義し、うつ様行動の指標とした。

雌尿嗜好性試験においては、若齢同系統の雌から回収した尿をしみこませたコットン棒をホームケージ内に静置し、それに対する匂い嗅ぎ時間を計測した。事前に、環境への馴化を促進するために水をしみこませたコットン棒を同ケージ内に入れ、30分かけてコットン棒に対する馴化を実施している。再び水をしみこませたコットン棒をケージ内に入れて5分間ビデオ撮影を実施し、その後メス尿をしみこませたコットン棒をケージ内に導入し同様に5分間ビデオ撮影を実施した。

新奇物体認識試験はプレテストとポストテストによって構成される。プレテストにおいては、行動チャンバー内に二つの物体(レゴブロック)を静置し、10分間の間実験マウスに自由に探索させた。その後4時間のインターバルを置いて、2回目の試験の際には一つのレゴブロックを新奇の培養フラスコに入れ替え、同様に10分間探索させた。培養フラスコに対する匂い嗅ぎ時間を新奇物体に対する探索行動として評価した。

4. 研究成果

慢性社会挫折ストレスを与えたマウスを様々な行動課題に供することにより、ストレスを受けたマウスは社会忌避行動を亢進し、雌尿に対する嗜好性（報酬嗜好性）が低下し、新奇物体に対する認識や嗜好性が低下することが明らかとなった。その組織学的基盤を調べるために、本研究では神経細胞の可視化を実施した。脳組織中の神経細胞は密に存在する。そのため、神経細胞の全体像を可視化するためには疎に標識する必要がある。神経細胞の樹状突起観察のために膜型蛍光タンパク質(EYFPf)やミトコンドリアマーカ(Mito-tag)を Cre 依存的に発現する AAV-Brainbow や AAV-mito と、Cre を発現する AAV-Cre を前頭前皮質に局所注入し、それぞれのアデノ随伴ウイルスベクターの濃度を変えた組み合わせにより神経細胞の標識密度を調べた。その結果、Cre 発現するウイルスの濃度を低く抑えることにより神経細胞を疎に標識できることが分かった。

神経細胞を疎に標識したマウスを慢性社会挫折ストレスに供し、ストレス後に 4% パラホルムアルデヒドを用いて還流固定し、脳切片を作製した。膜型蛍光タンパク質や Mito-tag を認識する抗体による免疫染色を用いて神経細胞やミトコンドリアを可視化した。免疫染色後に、二次抗体に結合している蛍光色素を吸水性ポリマーの単量体に結合させてからポリマーを形成し、タンパク質分解酵素による反応後に給水させ組織膨張を行った。この方法は、一方向約 3.5 倍、体積として約 40 倍の膨張を実現することにより超解像イメージングを実現できる。得られた膨張組織を共焦点顕微鏡により観察し、神経細胞の樹状突起やミトコンドリアの長さを計測した。その結果、慢性ストレスにより樹状突起の全長や分枝数が少なくなる一方で、分枝の一つ一つ当たりの長さは変化しないことが分かった。このことは、慢性ストレスにより特定の樹状突起分枝が欠失した可能性を示唆する。また、ミトコンドリアの長さが短くなり、ミトコンドリアの機能変容と関連の深い過剰分裂型を呈することが分かった。これらの知見は、慢性ストレスによる樹状突起退縮にミトコンドリアが関わることを示唆する。また高解像度観察のため、三次元電子顕微鏡法を用いて樹状突起やシナプスの構造解析を実施した。前頭前皮質の樹状突起やシナプスを立体的に再構成し、慢性ストレスによるシナプス構造の退縮が、シナプスにミトコンドリアを有するシナプス特異的に生じることが分かった。すなわちこれらの知見は、慢性ストレスによる樹状突起・シナプス構造の退縮にミトコンドリアが関わることを示唆する。

分子基盤を調べるため、慢性ストレスに供したマウスからシナプトソーム分画を生化学的に抽出し、定量プロテオミクス解析を実施した。遺伝子オンロジー解析を実施すると、慢性ストレスにより発

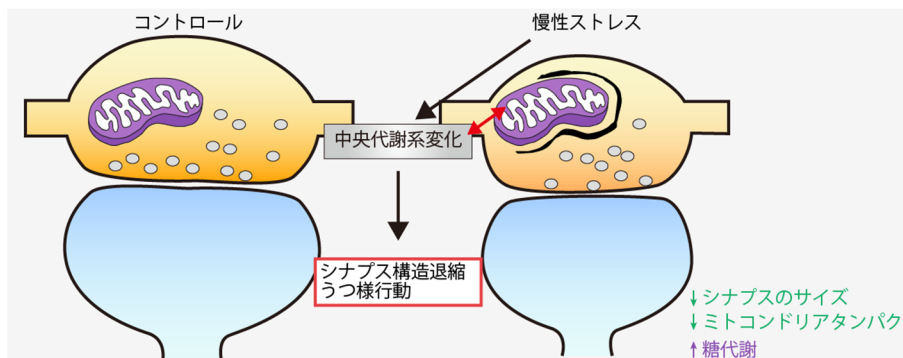


図. 本研究で得られた知見

現亢進したタンパク質群は糖代謝に関わり、発現低下したタンパク質群はミトコンドリアに関わることを明らかとなった。さらに、ミトコンドリアタンパクのデータベースを用いた解析を実施すると、検出されタンパク質のうち、ミトコンドリアに存在するとされるタンパク質の半数超が発現低下を示すことが明らかとなった。これらの結果に基づき、発現変化を示す中央代謝系制御因子について前頭前皮質特異的な発現抑制を実施した。脳領域特異的な遺伝子発現操作のために、当該遺伝子を標的とする人工マイクロ RNA を産生するアデノ随伴ウイルスを作製し、脳定位固定装置を用いて前頭前皮質に局所注入した。3 週間のリハビリ期間の後にマウスを慢性ストレスに供し、行動試験や組織学的解析、生化学的解析を実施した。その結果、中央代謝系制御因子の発現抑制により、ストレスによるシナプス構造の退縮や社会忌避行動、報酬嗜好性の低下や新奇物体認識の低下などうつ様行動が抑制できることが明らかとなった。これらの知見は、慢性ストレスにより前頭前皮質のシナプスにおいて中央代謝系が変容し、これが神経細胞の構造退縮やうつ様行動を担うことを示唆する (図)。

本研究の知見は、慢性ストレスによる前頭前皮質の機能構造変化における中央代謝系変化の意義を明らかにするものである。今後は、シナプスでの中央代謝系変化が生じる機序や、中央代謝系変化が神経細胞の機能構造変化を導く機序を明らかにすることにより、ストレス病態を担う脳代謝リモデリングの全容を解明し、抗ストレス・抗うつ薬創薬の標的候補となる分子実態の同定を狙う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Akiyama Satoshi, Nagai Hirotaka, Oike Shota, Horikawa Io, Shinohara Masakazu, Lu Yabin, Futamura Takashi, Shinohara Ryota, Kitaoka Shiho, Furuyashiki Tomoyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Chronic social defeat stress increases the amounts of 12-lipoxygenase lipid metabolites in the nucleus accumbens of stress-resilient mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-15461-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kawashima Yusuke, Nagai Hirotaka, Konno Ryo, Ishikawa Masaki, Nakajima Daisuke, Sato Hironori, Nakamura Ren, Furuyashiki Tomoyuki, Ohara Osamu	4. 巻 -
2. 論文標題 Single-Shot 10K Proteome Approach: Over 10,000 Protein Identifications by Data-Independent Acquisition-Based Single-Shot Proteomics with Ion Mobility Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Proteome Research	6. 最初と最後の頁 1418-1427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jproteome.2c00023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nagai Hirotaka, de Vivo Luisa, Marshall William, Tononi Giulio, Cirelli Chiara	4. 巻 8
2. 論文標題 Effects of Severe Sleep Disruption on the Synaptic Ultrastructure of Young Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eneuro	6. 最初と最後の頁 ENEURO.0077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0077-21.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Nagai Midori, Nagai Hirotaka, Numa Chisato, Furuyashiki Tomoyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Stress-induced sleep-like inactivity modulates stress susceptibility in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76717-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計36件(うち招待講演 11件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Nagai H, Nagai M, Numa C, Ota K, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Shimma S, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Soga T, Furuyashiki T
2. 発表標題 Chronic social stress alters synaptic central metabolism for depression
3. 学会等名 第128回日本解剖学会全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagai H, Nagai M, Numa C, Ota K, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Shimma S, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Soga T, Furuyashiki T
2. 発表標題 Chronic social stress alters synaptic central metabolism for depression
3. 学会等名 The 4th RIKEN BDR-Kobe University Joint Symposium
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Zhu Y, Nagai H, Numa C, Ota K, Furuyashiki T
2. 発表標題 Social stress in mice induced dendritic shrinkage with mitochondrial hyperfission in the prefrontal cortex
3. 学会等名 神戸大学大学院医学研究科シグナル伝達医学研究展開センター(CSMI)若手道場
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Qiu W, Nagai H, Ota K, Numa C, Nagai M, Furuyashiki T
2. 発表標題 Social stress in mice shrinks synapses by central metabolic dysregulations in the prefrontal cortex
3. 学会等名 神戸大学大学院医学研究科シグナル伝達医学研究展開センター(CSMI)若手道場
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagai H, Nagai M, Numa C, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Shimma S, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Soga T, Furuyashiki T
2. 発表標題 慢性社会ストレスによるシナプス構造変化とその分子機序の解析
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagai H, Nagai M, Numa C, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Shimma S, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Soga T, Furuyashiki T
2. 発表標題 Chronic social stress alters synaptic central metabolism for depression
3. 学会等名 新学術領域マルチスケール病態脳2022年度領域会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇
2. 発表標題 慢性社会ストレスによるシナプス構造変化とその分子機序の解析
3. 学会等名 BPCNP/PPPP 4学会合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇
2. 発表標題 社会ストレスによる脳代謝リモデリング
3. 学会等名 第5回NSN研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇
2. 発表標題 社会ストレスによる脳代謝リモデリング
3. 学会等名 第16回メタボロームシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇、古屋敷 智之
2. 発表標題 慢性社会ストレスによるシナプス構造変化とその分子機序の解析
3. 学会等名 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 精神・神経疾患領域/マルチセンシング連携推進ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇、古屋敷 智之
2. 発表標題 慢性社会ストレスによるシナプス構造変化とその分子機序の解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇
2. 発表標題 社会ストレスによる脳組織の超微細な細胞生物学的変化の解析とその機序・役割の解明
3. 学会等名 関西共創の場 第6回若手人材育成セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 マウスの慢性ストレスによる脳領域選択的な代謝変化と情動変容への関与
2. 発表標題 大田康平、永井裕崇、Qiu Wenran、堀川伊和、永井碧、沼知里、新聞秀一、古屋敷智之
3. 学会等名 第142回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 マウスの社会ストレスは前頭前皮質錐体神経細胞の樹状突起消失に先行して細胞内変性を誘導する
2. 発表標題 Numa C, Nagai H, Nagai M, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Furuyashiki T
3. 学会等名 NEURO 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamada R, Nagai H, Numa C, Horikawa I, Nagai M, Kawashima Y, Furuyashiki T
2. 発表標題 加齢に伴う脳機能障害とその生物学的基盤の探索
3. 学会等名 NEURO 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 慢性社会ストレスはシナプスの中央代謝系を変化して抑うつを誘導する
2. 発表標題 Nagai H, Nagai M, Numa C, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Shimma S, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Soga T, Furuyashiki T
3. 学会等名 NEURO 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagai H, Nagai M, Numa C, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Shimma S, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Soga T, Furuyashiki T
2. 発表標題 Chronic social stress alters synaptic central metabolism for depression
3. 学会等名 第95回日本薬理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Numa C, Nagai H, Nagai M, Yamashita T, Kawashima Y, Ohno N, Kataoka Y, Mimori-Kiyosue Y, Kato T, Furuyashiki T
2. 発表標題 Roles of synaptic mitochondrial regulations for stress susceptibility
3. 学会等名 第95回日本薬理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamada R, Nagai H, Numa C, Horikawa I, Nagai M, Kawashima Y, Furuyashiki T
2. 発表標題 Analysis of aging-induced neural dysfunctions and their biological basis
3. 学会等名 第95回日本薬理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 amada R, Nagai H, Numa C, Horikawa I, Nagai M, Kawashima Y, Furuyashiki T
2. 発表標題 Analysis of aging-induced neural dysfunctions and their biological basis
3. 学会等名 第31回神経行動薬理若手研究者の集い
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永井 裕崇
2. 発表標題 社会ストレスによる脳組織の超微細な細胞生物学的変化とその機序・役割の解析
3. 学会等名 神戸大学大学院医学研究科シグナル伝達医学研究展開センター (CSMI) 若手道場
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植木瞭生, 永井裕崇, 古屋敷智之, 福崎英一郎, 新聞秀一
2. 発表標題 質量分析イメージング法を用いた毛髪成分可視化によるストレスモニタリング手法の開発
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamada R, Nagai H, Numa C, Horikawa I, Nagai M, Kawashima Y, Furuyashiki T
2. 発表標題 加齢に伴う脳機能障害とその生物学的基盤の探索
3. 学会等名 第140回薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nagai H and Furuyashiki T
2. 発表標題 Multiomic analyses of subcellular mechanisms underlying social stress-induced depressive-like behaviors in mice
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Numa C, Nagai H, Nagai M, Ohno N, Mimori-Kiyosue Y, Kataoka Y, Furuyashiki T
2. 発表標題 マウスの社会ストレスは前頭前皮質錐体神経細胞の樹状突起消失に先行して細胞内変性を誘導する
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamada R, Nagai H, Numa C, Furuyashiki T
2. 発表標題 Multiple individual variabilities in cognitive aging
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamada R, Nagai H, Numa C, Furuyashiki T
2. 発表標題 Multiple individual variabilities in cognitive aging
3. 学会等名 The 23rd Korea-Japan Joint Seminar on Pharmacology (23rd KJJSP)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永井裕崇
2. 発表標題 三次元電子顕微鏡法
3. 学会等名 文部科学省新学術領域研究「マルチスケール精神病態の構成的理解」第3回若手育成セミナー「神経回路の可視化・操作・モデリングのための最先端技術」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永井裕崇、 古屋敷智之
2. 発表標題 Social stress-induced ultrastructural alterations of prefrontal neurons in mice
3. 学会等名 第50回日本神経精神薬理学会年会、第42回日本生物学的精神医学会年会、第4回日本精神薬学会総会・学術集会 合同年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永井裕崇、 古屋敷智之
2. 発表標題 Analysis of ultrastructural alterations in the mouse medial prefrontal cortex toward the understanding of pathophysiology of social stress-induced depressive-like behaviors
3. 学会等名 第125回日本解剖学会全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永井裕崇、 古屋敷智之
2. 発表標題 社会ストレスによる神経細胞の微細構造変化とその役割
3. 学会等名 AMED-CREST、PRIME研究開発領域「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」令和2年度PRIME会議（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nagai H、 Furuyashiki T
2. 発表標題 Analysis of ultrastructural alterations in the mouse medial prefrontal cortex toward the understanding of pathophysiology of social stress-induced depressive-like behaviors
3. 学会等名 新学術領域「マルチスケール精神病態の構成的理解」第三回領域会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nagai H、 Furuyashiki T
2. 発表標題 Analysis of ultrastructural alterations in the mouse medial prefrontal cortex toward the understanding of pathophysiology of social stress-induced depressive-like behaviors
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nagai M、 Nagai H、 Furuyashiki T
2. 発表標題 Social defeat stress altered microglia-neuron interaction in the medial prefrontal cortex of mice
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nagai H、 Furuyashiki T
2. 発表標題 Subcellular mechanisms of social stress
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Numa C、 Nagai H、 Nagai M、 Ohno N、 Mimori-Kiyosue Y、 Kataoka Y、 Furuyashiki T
2. 発表標題 Social stress induces subcellular degeneration preceding dendritic loss of prefrontal pyramidal neurons in mice.
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------