

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02799

研究課題名(和文) 神経回路可視化と光操作による薬物依存形成脳内機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of brain mechanisms of drug addiction by visualization and artificial manipulation of neural circuits

研究代表者

橘 吉寿 (Yoshihisa, Tachibana)

神戸大学・医学研究科・准教授

研究者番号：50373197

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：昨今、各種報道において、「依存症」という言葉を目にしない日は無い。なかでも、薬物依存は精神と肉体を蝕み、自己のみならず家族をも不幸に巻き込む由々しき問題であり、社会的関心は非常に高い。しかしながら、薬物依存症の病態解明は今だ十分でない。本研究では、薬物依存の脳内機構を開発するためマウス用の薬物依存形成行動課題を開発した。また報酬関連行動に關与すると考えられる大脳基底核のなかで淡蒼球に焦点をあて、視床下核に投射する淡蒼球ニューロンと線条体に投射する淡蒼球ニューロンでコカインに対して、どのような応答特性があるかを調べた。加えて、脳内ミクログリアのコカインに対する応答に関しても検討を加えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本における薬物依存の研究、なかでも脳内メカニズムに関する基礎研究は数少ない。本研究によって明らかにされた、大脳皮質・大脳基底核神経回路における、神経細胞とグリア細胞を中心とした薬物依存の脳内メカニズムの機序は、ギャンブル・アルコールなど他の依存症の病態解明にもつながる。また、脳神経回路を人工的に操作することで、薬物依存症を治療すること、また予防法を導くことで、個人の健全な生活を維持させる効果のみならず、犯罪防止など負の社会的要素を除去するという点でもインパクトは大きいと期待される。

研究成果の概要(英文)：The term "addiction" has recently become ubiquitous in various forms of media. Among these, drug addiction stands out as a serious problem, affecting both the mental and physical issues of individuals and tragically entangling not only the afflicted individuals themselves but also their families in unhappiness. Consequently, social concern regarding this matter is notably high. However, despite this heightened awareness, our understanding of the pathophysiology of drug addiction remains unsolved. In this study, we aimed to elucidate the neural mechanisms underlying drug addiction by developing behavioral tasks in mice. Specifically, we focused on the pallidum, which is believed to be involved in reward-related behaviors, and investigated the response characteristics of pallidal neurons projecting to the subthalamic nucleus and the striatum in response to cocaine. Additionally, we extended our inquiry to examine the response of microglia within the brain to cocaine stimuli.

研究分野：神経科学

キーワード：依存症 コカイン ドーパミン マウス 大脳基底核 大脳皮質 ニューロン ミクログリア

1. 研究開始当初の背景

近年、各種報道でアルコール依存、スマホ依存、ギャンブル依存(障害)など「依存症」について取り上げられる機会が増加している。なかでも、麻薬・覚醒剤などの薬物依存は、個人の精神と肉体を蝕み、社会的に大きな問題である。しかしながら、薬物依存を治療対象とする医学的サポートが増加しているとはいえ、薬物依存の治療法は十分に確立していないのが現状である。その原因としては、薬物依存の病態メカニズムが十分に明らかにされていないことが最大の要因でないか考える。本研究では、大脳皮質と大脳基底核の神経細胞やグリア細胞を中心とする神経回路において、薬物(コカイン)投与によりどのような変容を示すかを明らかにする。

2. 研究の目的

薬物依存の本質は、脳が如何に薬物に喜び(報酬)を感じ、それに基づいた行動を選択するかどうかではなかろうか。では、報酬に基づく行動(意思)決定に強くかかわる脳部位は一体どこなのであろう?これまでの神経科学研究から、「大脳皮質と大脳基底核」が報酬に基づく行動制御に深く関係することが示唆されている。大脳皮質神経細胞(ニューロン)の薬物に対する応答性は報告されているが、大脳皮質の活動を支えるとされるグリア細胞のコカインに対する応答性は知られていない。そこで、まず大脳皮質感覚野におけるグリア細胞のコカイン応答性を調べた。次に大脳基底核ニューロンのコカイン応答性は、中脳ドーパミンニューロンや線条体ニューロンを中心に調べられているが、淡蒼球(大脳基底核の中継核)のコカインに対する応答性は分かっていないので、これについても調べる。

3. 研究の方法

1) 大脳皮質体性感覚野のミクログリアのコカイン応答

大脳皮質体性感覚野のグリア細胞の一種であるミクログリアのコカインに対する応答性を、2光子顕微鏡イメージングにより調べた。ミクログリアに GFP を発現した Cx3cr1^{GFP/+} 雄マウスを用いて、2光子顕微鏡イメージングを行うことで、経時的なミクログリアの突起先端の動きを詳細に解析した。コカインの腹腔内単回投与を行い、コカイン投与前後での、ミクログリア突起先端の動きを比較検討した。また、コカインは、本来、中脳ドーパミンニューロンの神経末端におけるドーパミン取り込み阻害により、ドーパミン遊離量を高めることで効力を発揮する薬剤である。同時に、発達障害ではドーパミンの伝達障害が知られているので、発達障害モデルマウスである 15q13.3 欠乏マウスにおけるミクログリアのコカインに対する応答性に関しても、2光子顕微鏡イメージングを用いて調べた。

2) 大脳基底核淡蒼球神経細胞のコカイン応答

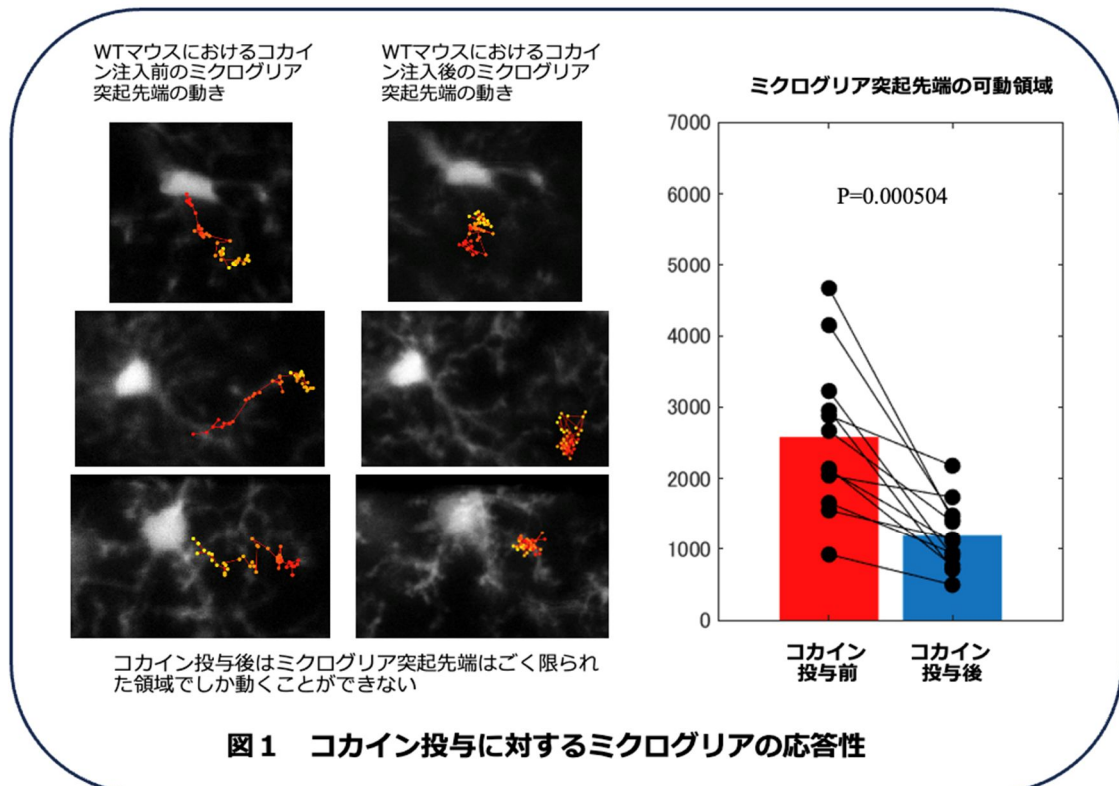
淡蒼球は大脳基底核の中継核として位置づけられている。また、淡蒼球は線条体の入力部である線条体と視床下核に投射している。そこで、マウス線条体に逆行性トレーサーである Retrobeads を注入することで、Retrobeads で蛍光標識された線条体投射淡蒼球ニューロンの同定を行った。また、視床下核投射淡蒼球ニューロンは、パルプアルブミン(PV)を発現していることが知られているので、PV-Cre マウスに、Cre 依存的に tdTomato を発現させるマウスを掛け合わせ、視床下核投射淡蒼球ニューロンを同定した。これらのマウスに、生理食塩水ならびにコ

カインを連続 5 日間投与した後、淡蒼球を含むスライス標本を作製し、淡蒼球ニューロンの電気生理学的特性を検討した。

4 . 研究成果

1) 大脳皮質体性感覚野のミクログリアのコカイン応答

Cx3cr1^{GFP/+} マウスにおける大脳皮質体性感覚野のミクログリアの突起の動きを、コカイン投与前後で比較した結果、投与前に比べ、投与後は、ミクログリアの突起の動きは有意に速くなった (N=30, P<0.001)。また、ミクログリアは脳内免疫細胞の一つであり、脳内環境をモニターする役割を果たしていると考えられる。そこで、ミクログリア先端が動くことが出来る領域を算出した結果、コカイン投与後は有意に減少した (N=12, P<0.001; 図 1)。



これらの結果は、コカイン投与により、大脳皮質体性感覚野のミクログリアは、ごく制限された範囲を行ったり来たりするような形でモニターするようになるということを示唆している。他方、15q13.3 欠乏マウスとよばれる自閉症状を示す発達障害モデルマウスを用いて同様の実験を行った結果、コカイン投与による上記の変化は検出できなかった。コカインがドーパミントランスポーターの阻害薬であることを考えると、自閉症状を示す 15q13.3 欠乏マウスでは、既に何らかのモノアミン伝達障害が引き起こされているのかもしれない。

2) 大脳基底核淡蒼球神経細胞のコカイン応答

生理食塩水投与群とコカイン連続投与群のマウスを用い、線条体投射淡蒼球ニューロンと視床下核投射淡蒼球ニューロンの異なる 2 種の淡蒼球ニューロンを同定した上で (上記方法参照) 電気生理学的特性を解析した。その結果、生理食塩水投与マウス群における、線条体投射淡蒼球ニューロンは、視床下核投射淡蒼球ニューロンに比べ、自発発火が低かった。視床下核投射淡蒼球ニューロンについて、生理食塩水投与マウス群とコカイン投与群で比較した結果、コカイン投与群では、生理食塩水投与群に比べ発火頻度が低い傾向にあった。また、線条体投射淡蒼球ニュー

ーロンについても実験を行った結果、コカイン投与群での発火頻度は、生理食塩水投与群に比べ低く、視床下核投射淡蒼球ニューロンと同様の傾向がみとめられた。今後は、覚醒下動物で線条体投射淡蒼球ニューロンと視床下核投射淡蒼球ニューロンのコカイン投与による応答性の違いを調べ、上記の事象を確認したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Saito A, Murata H, Niitani K, Nagasaki J, Otoda A, Chujo Y, Yanagida J, Nishitani N, Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 242
2. 論文標題 Social defeat stress enhances the rewarding effects of cocaine through 1A adrenoceptors in the medial prefrontal cortex of mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 109757 ~ 109757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2023.109757	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 Tsutsumi Y, Morita Y, Sato F, Furuta T, Uchino K, Sohn J, Haque T, Bae YC, Niwa H, Tachibana Y, and Yoshida A.	4. 巻 online
2. 論文標題 Cerebellar nuclei receiving orofacial proprioceptive signals through the mossy fiber pathway from the supratrigeminal nucleus in rats.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Cerebellum	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-023-01602-9	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 該当する
1. 著者名 Tsutsumi Y, Sato F, Furuta T, Uchino K, Moritani M, Bae YC, Kato T, Tachibana Y, and Yoshida A.	4. 巻 22
2. 論文標題 The cerebellar cortex receives orofacial proprioceptive signals from the supratrigeminal nucleus via the mossy fiber pathway in rats.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Cerebellum	6. 最初と最後の頁 663 ~ 679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-022-01434-z	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 該当する
1. 著者名 Kato D, Aoyama Y, Nishida K, Takahashi Y, Sakamoto T, Takeda I, Tatematsu T, Go S, Saito Y, Kunishima S, Cheng J, Hou L, Tachibana Y, Sugio S, Kondo R, Eto F, Sato S, Moorhouse AJ, Yao I, Kadomatsu K, Setou M, and Wake H.	4. 巻 71
2. 論文標題 Regulation of lipid synthesis in myelin modulates neural activity and is required for motor learning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 2591 ~ 2608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.24441	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 Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 224
2. 論文標題 Role of neurotrophic and growth factors in the rapid and sustained antidepressant actions of ketamine	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 109335 ~ 109335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2022.109335	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 Deyama S, Aoki S, Sugie R, Fukuda H, Shuto S, Minami M, and Kaneda K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Intranasal administration of resolvin E1 produces antidepressant-like effects via BDNF/VEGF-mTORC1 signaling in the medial prefrontal cortex	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurotherapeutics	6. 最初と最後の頁 484 ~ 501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13311-022-01337-1	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 Esaki H, Deyama S, Izumi S, Katsura A, Nishikawa K, Nishitani N, and Kaneda K.	4. 巻 239
2. 論文標題 Varenicline enhances recognition memory via $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the medial prefrontal cortex in male mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 109672 ~ 109672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2023.109672	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 Esaki H, Sasaki Y, Kamada H, Mukai S, Ohshima Y, Nakada S, Ni X, Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 946
2. 論文標題 Role of 5-HT1A receptors in the basolateral amygdala on 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced prosocial effects in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 175653 ~ 175653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2023.175653	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 Niitani K, Ito S, Wada S, Izumi S, Nishitani N, Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Noradrenergic stimulation of α_1 adrenoceptors in the medial prefrontal cortex mediates acute stress-induced facilitation of seizures in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8089-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-35242-0	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 Yoshida A, Inoue M, Sato F, Morita Y, Tsutsumi Y, Furuta T, Uchino K, Akhter F, Bae YC, Tachibana Y, and Inoue T.	4. 巻 227
2. 論文標題 Efferent and afferent connections of supratrigeminal neurons conveying orofacial muscle proprioception in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 111 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-021-02391-9	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 該当する

1. 著者名 Hirata Y, Nomura K, Kato D, Tachibana Y, Niikura T, Uchiyama K, Hosooka T, Fukui T, Oe K, Kuroda R, Hara Y, Adachi T, Shibasaki K, Wake H, and Ogawa W.	4. 巻 132
2. 論文標題 A Piezo1/KLF15/IL-6 axis mediates immobilization-induced muscle atrophy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 1 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI154611	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 Zhang T, Nishitani N, Niitani K, Nishida R, Futami Y, Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 432
2. 論文標題 A spatiotemporal increase of neuronal activity accompanies the motivational effect of wheel running in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 113981 ~ 113981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2022.113981	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 Aoki S, Deyama S, Sugie R, Ishimura K, Fukuda H, Shuto S, Minami M, and Kaneda K.	4. 巻 418
2. 論文標題 The antidepressant-like effect of resolvin E1 in repeated prednisolone-induced depression model mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 113676 ~ 113676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2021.113676	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 Deyama S, Kondo M, Shimada S, and Kaneda K.	4. 巻 12
2. 論文標題 IGF-1 release in the medial prefrontal cortex mediates the rapid and sustained antidepressant-like actions of ketamine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 178-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-022-01943-9	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 該当する

1. 著者名 Deyama S, Kaneda K, and Minami M.	4. 巻 online
2. 論文標題 Resolution of depression: Antidepressant actions of resolvins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2022.10.006	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 Yoshioka Y, Tachibana Y, Uesaka T, Hioki H, Fukumoto T, and Enomoto H.	4. 巻 608
2. 論文標題 Uts2b is a microbiota-regulated gene expressed in vagal afferent neurons connected to enteroendocrine cells producing cholecystokinin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 66 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.03.117	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 Hasegawa Y, Sakuramoto A, Suzuki T, Sakagami J, Shiramizu M, Tachibana Y, Kishimoto H, Ono Y, and Ono T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Emotional modulation of cortical activity during gum chewing: A functional near-infrared spectroscopy study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 964351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2022.964351	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 Tsutsumi Y, Mizuno Y, Haque T, Sato F, Furuta T, Oka A, Moritani M, Bae YC, Yamashiro T, Tachibana Y, and Yoshida A.	4. 巻 226
2. 論文標題 Widespread corticopetal projections from the oval paracentral nucleus of the intralaminar thalamic nuclei conveying orofacial proprioception in rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 1115 ~ 1133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-021-02228-5	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 該当する

1. 著者名 Okada T, Kato D, Nomura Y, Obata N, Quan X, Morinaga A, Yano H, Guo Z, Aoyama Y, Tachibana Y, Moorhouse AJ, Matoba O, Takiguchi T, Mizobuchi S, and Wake H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Pain induces stable, active microcircuits in the somatosensory cortex that provide a therapeutic target	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabd8261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd8261	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 Izumi S, Domoto M, Esaki H, Sasase H, Nishitani N, Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 44
2. 論文標題 Nicotine enhances firing activity of layer 5 pyramidal neurons in the medial prefrontal cortex through inhibition of Kv7 channels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 724 ~ 731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00137	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 Esaki H, Izumi S, Fukao A, Ito S, Nishitani N, Deyama S, and Kaneda K.	4. 巻 44
2. 論文標題 Nicotine enhances object recognition memory via stimulating 4 2 and 7 nicotinic acetylcholine receptors in the medial prefrontal cortex of mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00314	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 Chu J, Deyama S, Li X, Motono M, Otoda A, Saito A, Esaki H, Nishitani N, and Kaneda K.	4. 巻 743
2. 論文標題 Role of 5-HT1A receptor-mediated serotonergic transmission in the medial prefrontal cortex in acute restraint stress-induced augmentation of rewarding memory of cocaine in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135555 ~ 135555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.135555	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 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Tachibana Y
2. 発表標題 Movement disorders: the imbalance between hyperdirect and direct pathways in the basal ganglia.
3. 学会等名 Bordeaux Neurocampus (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kuno H, Tsuji N, Kobayashi K, Tachibana Y, and Takumi T.
2. 発表標題 The thalamo-insular cortical pathway is responsible for the expression of motor tics in mice.
3. 学会等名 Gordon Research Conference -Basal Ganglia- (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 橋吉寿
2. 発表標題 口腔感覚の変調により不随意運動を改善する
3. 学会等名 令和5年度日本大学歯学部大学院特別セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋吉寿
2. 発表標題 マウスピースによるチック症改善とその作用機序
3. 学会等名 第65回小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tachibana Y, Kuno H, Tsuji N, Yoshida A, and Takumi T.
2. 発表標題 The therapeutic effect and underlying mechanism of oral splint for ameliorating tic symptoms in patients with Tourette syndrome.
3. 学会等名 SOCIETY FOR NEUROSCIENCE 53TH ANNUAL MEETING (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋吉寿
2. 発表標題 Tic disorders -disruption of neuronal processing in the cortico-basal ganglia motor and limbic loops-
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tachibana Y.
2. 発表標題 Real-time in vivo retinal imaging by two-photon microscopy
3. 学会等名 Kobe University-University of Washington Alliance Project: Young Research Scholar Exchange (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshihisa Tachibana
2. 発表標題 Disruption of cortico-basal ganglia functional networks -from movement disorder to neuropsychiatric disease-
3. 学会等名 Cell Biology and Disease Mechanism, Research Center for Vaccine and Drugs, Badan Riset dan Inovasi Nasional (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橘吉寿、久野寛人、辻奈津美、吉田篤、内匠透
2. 発表標題 チック症の病態メカニズム解明と新規治療法開発
3. 学会等名 第36回日本大脳基底核研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橘吉寿、久野寛人、辻奈津美、吉田篤、内匠透
2. 発表標題 チック症の病態メカニズム解明
3. 学会等名 第29回トゥレット研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 曾谷堯之、橘吉寿、楠原仙太郎、中村誠、内匠透
2. 発表標題 生体網膜イメージング法開発により切り拓く糖尿病網膜症の病態解明
3. 学会等名 第114回近畿生理学談話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻奈津美、橘吉寿、内匠透
2. 発表標題 マウスを用いたチック様症状発現に関わる脳神経回路の同定
3. 学会等名 第113回近畿生理学談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橘吉寿、辻奈津美、佐藤文彦、内匠透、吉田篤
2. 発表標題 Therapeutic effect and underlying mechanism of oral splint for ameliorating tic symptoms in patients with Tourette syndrome
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 村田陽香、齋藤惇、乙田篤輝、中條湧介、永崎純平、二井谷和平、李雪テイ、柳田淳子、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 社会的敗北ストレスによるコカイン欲求増大に対する内側前頭前野 1A受容体を介したノルアドレナリン神経伝達の関与
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中條湧介、乙田篤輝、平野優紀、村田陽香、二井谷和平、齋藤惇、Ni Xiyang、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 運動による社会的敗北ストレス誘発性コカイン欲求増大の抑制メカニズム
3. 学会等名 第143回日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤惇、村田陽香、二井谷和平、永崎純平、中條湧介、乙田篤輝、柳田淳子、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 社会的敗北ストレスによる薬物欲求増大への内側前頭前野 1A受容体を介したノルアドレナリン神経伝達の関与
3. 学会等名 2023年 アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平野優紀、乙田篤輝、中條湧介、村田陽香、二井谷和平、齋藤惇、Ni Xiyang、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 運動による社会的敗北ストレス誘発性コカイン欲求増大の抑制メカニズム
3. 学会等名 2023年 アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤惇、江崎博仁、村田陽香、Ni Xiyang、中條湧介、平野優紀、向井悠乃、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 急性社会的敗北ストレスによるコカイン欲求増大における内側前頭前野から扁桃体基底外側核へのグルタミン酸神経伝達に対するドパミン作動性調節の役割
3. 学会等名 第97回日本薬理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村田陽香、齋藤惇、二井谷和平、永崎純平、中條湧介、乙田篤輝、柳田淳子、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 社会的敗北ストレスは内側前頭前野におけるアドレナリン 1A受容体を介してコカインの報酬効果を増強する
3. 学会等名 第97回日本薬理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 村田陽香、齋藤惇、乙田篤輝、中條湧介、永崎純平、二井谷和平、李雪テイ、柳田淳子、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 社会的敗北ストレスによるコカイン欲求増大に対する内側前頭前野 1A受容体を介したノルアドレナリン神経伝達の関与
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤惇、本野芽衣、乙田篤輝、江崎博仁、村田陽香、中條湧介、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 社会的敗北観察ストレスによるコカイン欲求増大に対するノルアドレナリン神経伝達の関与
3. 学会等名 BPCNP4学会合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金田勝幸
2. 発表標題 急性ストレスによるコカイン欲求増大におけるノルアドレナリン神経伝達の役割
3. 学会等名 BPCNP4学会合同年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤惇、本野芽衣、乙田篤輝、張たん、江崎博仁、村田陽香、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 社会的敗北観察ストレスによるコカイン欲求増大の脳内メカニズム
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 本野芽衣、齋藤惇、乙田篤輝、張たん、江崎博仁、李雪婷、西谷直也、出山諭司、金田勝幸
2. 発表標題 他個体の社会的敗北ストレスの観察はコカインに対する欲求を増大させる
3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2021
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
研究 分担者	金田 勝幸 (Kaneda Katsuyuki) (30421366)	金沢大学・薬学系・教授 (13301)	

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		
フランス	Bordeaux University		