

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 20 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390040

研究課題名(和文) 幼少期の養育環境が脳の可塑性に影響を及ぼす分子基盤の解明

研究課題名(英文) Effects of early life stress on brain plasticity

研究代表者

西 真弓(Nishi, Mayumi)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：40295639

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円、(間接経費) 4,350,000円

研究成果の概要(和文)：(1)本研究では、マウスの母子分離モデルを用い、幼少期ストレスが発達期及び成長後の脳に及ぼす影響を遺伝子と環境との相互作用を切り口に分子から行動レベルまで段階を追って検討した結果、成体においてストレスホルモンのコルチコステロイドの血中濃度が上昇し、情動の制御に関与する扁桃体延長領域の神経細胞の活性化や記憶・学習に関与するいくつかの遺伝子の発現が変化した。また、行動実験において嫌悪記憶や嗜好性の低下を認めた。

研究成果の概要(英文)：We investigated effects of early life stress on brain plasticity by using mouse maternal separation (MS), which provides one avenue for delving into the mechanisms mediating interactions between genes and environment. We found that the blood level of stress hormone, corticosterone, increased at adult stage, neuronal activity in the extended amygdala was promoted, and the expression level of several genes regulating learning and memory including endocannabinoid was altered. Furthermore, we observed some behavioral changes such as decrease in aversive memory, motivation for palatable foods in the adulthood.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・解剖学一般(含組織学・発生学)

キーワード：母子分離 ストレス c-Fos コルチコステロイド 扁桃体延長領域 視床下部 下垂体 副腎系 ペリニューロナルネット エンドカンナビノイド

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 急速に変化する現代社会、特に家族構成の変化は、親子関係、特に母子関係を中心とした社会環境に大きな影響を与えており、幼少期の養育環境の劣悪化などの幼少期ストレスは想像以上に大きいものと推察される。成人が患う多くの精神疾患において、幼少期の虐待(身体的、性的および心理的虐待、育児放棄(ネグレクト)など)は最高レベルの危険因子であるとも言われている。ヒトをはじめとする様々な動物で、幼少期養育環境の劣悪化が、視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA-axis)などのプログラミングに影響を及ぼし、その個体の成長過程及び成長後の脳の機能・構造に重大かつ継続的な諸問題を引き起こすことがわかってきた。

研究代表者は、これまで中枢神経系において、HPA-axis の最終産物である**グルココルチコイド及びその受容体**の作用について機能形態学をベースに蛍光分子イメージングの手法等を駆使して研究を進めてきた。グルココルチコイドは情動行動を司り、気分、欲望、ストレス反応、記憶・学習などを制御する基幹分子であり、その受容体は海馬や扁桃体などにも発現し、HPA-axis にフィードバック制御をかけ、中枢によるグルココルチコイド制御系の破綻が多く、精神疾患発症の原因となることが示されている。約3年前よりこの研究をさらに発展させ、幼少期の養育環境が生育後の脳に及ぼす影響について、研究を行ってきた。生後早期にネグレクトのモデルである母子分離(maternal separation: MS)したマウスについて、グルココルチコイドの血中濃度が高値を示すこと、また各種行動解析を行い、恐怖条件付け試験において海馬依存性の文脈記憶が低下する結果を得た。そして、これらの異常が母子分離後に2週間程度豊かな環境(enriched environment: EE)下で生育することによって改善されることを見いだした。(Nishi et al., *Neurosci Res*, 65, Suppl. 1: S58, 2009)

(2) さて、DNAの塩基配列変化を伴わない特定の遺伝子の発現の変化に社会環境が影響力を持つという考え方は、生命現象の理解に欠かせないエピジェネティクスとして研究が進んでいる。注目すべき最近の報告では、ヒトにおいてもラットと同様に劣悪な母子関係を経験した子供は、海馬のグルココルチコイド受容体(GR)遺伝子のメチル化が亢進し、GRの発現が減少すること(McGowan et al., *Nat Neurosci* 12: 34-348, 2009)、母子分離マウスにおいてバソプレッシン(AVP)遺伝子のメチル化が減少してAVPの発現が過剰になり、HPA-axisが亢進することなどが示されている。また研究代表者らも、母子分離によって成体マウスの海馬CA1領域において、アラキドン酸カスケードの上流に位置するc-phospholipaseA2が減少することを見いだしている。c-phospholipaseA2遺伝子はグルココルチコイド応答配列(GRE)を持って

いるので、この変化はGR機能のエピジェネティックな変化による可能性がある。このような点を手掛かりに、幼少期のストレスと神経内分泌、神経生物学的現象との関係を、**遺伝子と環境との相互作用**を切り口に動物モデルを用いてどこまで解析できるか、最近の研究の動向は興味ある局面に差し掛かっているといえる。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究では、**母子分離ストレス負荷モデル動物**を用い、幼少期ストレスが発達期および成長後の脳に及ぼす影響を検討し、遺伝子と環境との相互作用を切り口に、分子から行動レベルまで生物階層性の段階を追って研究を進め、**ストレスや情動の神経回路**に及ぼす影響や**精神神経疾患**などとの関連性の分子基盤の解明、さらに成長後の精神神経疾患の予防・治療法の開発を目指す。

(2) 具体的には、以下の5点について明らかにすることを目的とした。

1: 視床下部-下垂体-副腎系への影響: 母子分離が血中コルチコステロイド濃度にどのような影響を及ぼすかについて検討する。

2: 神経活動のマーカーであるc-Fosタンパク質を指標にして、母子分離によって神経活動が活性化する脳部位を明らかにする。

3. 脳の可塑性のマーカーの一つであるペリニューロナルネットの発現変化について検討する。

4. 不安様行動、恐怖記憶についての影響を検討する。

5. 遺伝子発現に及ぼす影響について検討し、変化が生じた遺伝子があれば、その遺伝子についてエピジェネティックな変化が起こっているのかを検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 幼少期ストレス負荷マウス作成

> 本研究では、早期母子分離(maternal separation: MS)群と対照群として離乳まで母子分離しないコントロール(control: Cont)群、さらに離乳後に通常のホームケージで飼育する群と豊かな環境(environmental enrichment group: EE)のMS、Cont、MS+EEの3群に分けて以下の各種実験を進め、各群間の比較検討を行う。

**早期母子分離(MS)**: 基本的には生後1日~14日、3時間/日のMSを用いるが、生後14日~21日、3時間/日; 生後21日までの間に24時間の母子分離を1日、などいくつかのパターンの母子分離も試みる。また時間帯は、母親の養育行動が濃密と報告されている午前9時からとする。

**コントロール(Cont)**: 離乳まで何もしないでホームケージで飼育する。

3群とも生後22日で離乳し、雌雄を分けて4匹毎をホームケージもしくは下記の豊かな環境下で飼育する群に分ける。

**豊かな環境下での飼育(EE)**: 生後22日で通

常の離乳後、大型ケージ内に、回し車、ブロック、梯子などのオモチャを入れ、3~4日毎に交換し、2週間飼育する。

\*マウスによって元々子育てをよくする個体とそうでない個体が存在するため、毎回子供をケージに戻した後の母親の養育行動を観察し、極端に養育行動が悪いものを省いて実験を行う。

### (2)内分泌試験

>幼少期ストレス負荷が HPA-axis にどのような影響を与えるのかを解析する。

各実験群のマウスから採血を行い、HPA-axis に関連する血清中のコルチコステロン (CORT)、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の濃度を ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) 法にて測定する。

また、発達の各時期における相違を見るために、生後 3、7、10、14、21 日においても採血を行う。これまでに、母子分離で成体における CORT レベルが上昇する結果を得ている。また、各実験群の成体マウスに拘束ストレスを負荷し、負荷直後に同様に各種ホルモンの濃度を測定し、ストレス応答に対する影響を調べる。さらにコルチコステロンの日内変動のパターンに各群間に差があるか否かも検討する。これらの実験においては、雌雄差についても検討する。

### (3)行動実験

>幼少期ストレス負荷により、生育後に情動、記憶・学習などの行動に変化が生じることを確認するために、以下の行動実験を行う。実験は、生後 4 および 9 週において行い、また雌雄差についても検討する。

\*オープンフィールド試験 (活動量、情動性の測定)

マウスをオープンフィールドの中央部分に置き、10分間の行動をビデオで記録し、行動パターンと総走行距離を解析する。新規環境下における不安様行動の指標とする。

\*恐怖条件付け試験: (文脈記憶、注意能力、恐怖記憶の測定) マウスを測定箱に入れ馴化した後、ブザー音 1 回の後軽微な電気ショック刺激の組み合わせを数回繰り返す。24 時間後にマウスを同じ測定箱に戻し行動観察し、すくみ行動の割合から海馬依存性の文脈記憶を解析する。一方、異なる測定箱に入れて、ブザー音のみ聞かせた場合のすくみ行動の割合から扁桃体依存性の恐怖記憶を解析する。

### (3)c-Fos を指標にした脳機能異常部位の探索

>母子分離によって影響を受ける脳部位を探索するために、母子分離中の生後 1 週~2 週のマウスの脳切片を用い、c-fos タンパク質の発現パターンを解析する。c-fos のシグナルが検出されない場合には、他の最初期遺伝子、例えば Arc、Egr1、Homer1a 等を用いる。これにより、母子分離ストレスにより異常がみとめられるかを検討する。

### (4)遺伝子発現解析

>上記の行動実験および c-fos の発現を指標に、異常が認められた脳部位の遺伝子発現変化を、DNA のメチル化に焦点を置いて解析する。これまでの行動実験の結果から、海馬、扁桃体、前頭前皮質の 3 部位を中心に、まず、MS と Cont の 2 群間において比較する。

### DNA マイクロアレイ解析

目的の脳部位を含む厚さ 400 $\mu$ m 程度のスライスを作成し、目的部位を実体顕微鏡下でパンチアウトする。一部は下記のメチル化解析にまわす。ついで、組織から total RNA を常法に従い抽出し、逆転写酵素反応の後、DNA マイクロアレイ解析 (Agilent 社製) し、2 群間で 2 倍変動遺伝子を抽出する。

## 4. 研究成果

### (1) 血中 CORT 濃度

生後 1 日~14 日、3 時間/日の繰り返しの MS (RMS14) および生後 14 日~21 日、3 時間/日の繰り返しの MS (RMS21) の血中 CORT 濃度を MS 後 24h と MS 直後に測定した。生後 14 および 21 日の幼少期においては、共に MS 直後では対照群に比して有意に高値を示したが、MS 後 24h では対照群と同じレベルであった。これに対し、定常状態の成体 (生後 10 週齢) においては、RMS14 の CORT 濃度のみ対照群に比して有意に上昇しており、幼少期の母子分離ストレスが長期に渡って HPA-axis に影響を及ぼすことが示された。また、ストレスを受ける時期によって影響が異なり、生後 1~14 日が HPA-axis に影響を及ぼす臨界期である可能性が示唆された。

### (2) c-Fos 発現解析

RMS14、RMS21 に加え、生後 14 日あるいは 21 日に 1 回のみ 3 時間母子分離を行う SMS14 と SMS21 を用い、視床下部と辺縁系 (扁桃体、海馬、分界状床核、内側前頭前野等) の領域において c-Fos 陽性細胞の数を定量解析した。RMS14 においては多くの脳領域において SMS14 と同様に対照群に比べて c-Fos 陽性細胞の数は有意に増加していた。しかしながら、扁桃体延長領域 (扁桃体中心核、扁桃体内側核、分界状床核および側座核を含む領域)、海馬歯状回、弓状核など特定の領域においては RMS14 においては c-Fos の有意な増加は認められなかった。一方、RMS21 においては成体と同様に繰り返しのストレスによってほとんどの部位で c-Fos の増加は認めず、対照群と同等であった。扁桃体延長領域は不安、恐怖等の制御に関与する部位であり、この部位において幼少期ストレスに対する馴化が他の部位に比して早くから生じることが、成体におけるストレス応答や行動の変化に影響を及ぼす可能性が示唆された。

### (3) 行動実験

RMS14 を用いて解析した。新しい環境における不安様行動の指標となるオープンフィールド試験においては対照群と比べて有意な差は認めなかった。恐怖条件付け試験にお

いては context 依存性の試験におけるフリージング時間の有意な減少を認めた。海馬および扁桃体に依存する嫌悪記憶が低下することが示された。この他に、マウスの PTSD 惹起試験を行ったが、RMS14 では対照群に比して PTSD 惹起刺激に対して脆弱であることが示唆された。

#### (4) 遺伝子発現解析

c-Fos 発現解析の結果を踏まえ、本研究においては分界状床核と側座核に焦点を置き、DNA マイクロアレイ解析を行った。図にストレス応答、情動行動などに関与する遺伝子に焦点を置いたヒートマップを示す。MS と対照群とで2倍以上の差が出る、いくつかの興味深い遺伝子を見いだした。側座核においては、減少した遺伝子 :dopamine receptor (DA)1, 2、エンドカンナビノイドの 2AG 合成酵素の

diacylglycerol lipase

(DAGL)、

retinoic acid receptor  $\beta$ 、

preproenkephalin、

prodynorphin、

CART

(cocaine and

amphetamine regulated

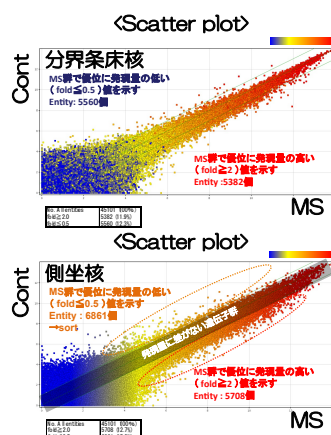
transcript)な

ど。増加した遺伝子 :corticotropin releasing

factor (CRH)。分界状床核においては、減少した遺伝子 : neurokinin B。増加した遺伝子 : DA1。これらの結果を踏まえ、まずエンドカンナビノイド系に焦点を置いて解析を進めることにした。

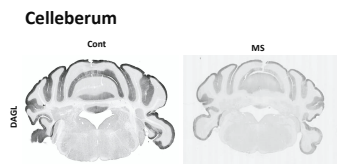
(5) エンドカンナビノイド

遺伝子解析の結果を踏まえ、まず DAGL の発現について、免疫組織化学により、側座核を含め、脳を網羅的に検索した。その結果、予想していなかったことであるが、小脳の主に皮質領域で MS 群において DAGL の免疫活性が顕著に減少しているのを見いだした。さらに、western blotting 法にて解析し、同様に小脳での有意な発現減少を観察した。



#### (5) エンドカンナビノイド

遺伝子解析の結果を踏まえ、まず DAGL の発現について、免疫組織化学により、側座核を含め、脳を網羅的に検索した。その結果、予想していなかったことであるが、小脳の主に皮質領域で MS 群において DAGL の免疫活性が顕著に減少しているのを見いだした。さらに、western blotting 法にて解析し、同様に小脳での有意な発現減少を観察した。



#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

①Matsue M, Horii-Hayashi N, Kirita T, Nishi M: Distribution of corticosteroid receptors in mature oligodendrocytes and oligodendrocyte progenitors of the adult mouse brain. J

Histochem Cytochem 2014 Epub ahead of print

② Nishi M, Horii-Hayashi N, Sasagawa T, Matsunaga W: Effects of early life stress on brain activity: Implications from maternal separation in rodents General and Comparative Endocrinol 2013; 181: 306-309. 査読有

③Horii-Hayashi N, Sasagawa T, Matsunaga W, Matsue Y, Azuma C, Nishi M: Developmental changes in desensitization of c-Fos expression induced by repeated maternal separation in pre-weaned mice. J Neuroendocrinol. 2013; 25: 158-67. 査読有

④Nishi M: Imaging of corticosteroid receptors in live cells. Methods in Enzymology. 2012; 505: 347-361. 査読有

⑤Sakamoto H, Takahashi H, Matsuda K-I, Nishi M, Takanami K, Ogoshi M, Sakamoto T, Kawata M: Rapid signaling of steroid hormones in the vertebrate nervous system: a comparative insight from fish to mammals. Front Biosci. 2012; 17: 996-1019. 査読有

⑥西真弓、堀井-林謹子、笹川誉世、松永渉 : 幼少期のストレスが脳の可塑性に及ぼす影響、日本生理学雑誌 2012; 74: 216-217.査読有

⑦Uebi T, Itoh Y, Hatano O, Kumagai A, Sanosaka M, Sasaki T, Sasagawa S, Doi J, Tatsumi K, Mitamura K, Morii E, Aozasa K, Kawamura T, Okumura M, Nakae J, Takikawa H, Fukusato T, Koura M, Nishi M, Hamsten A, Silveira A, Bertorello AM, Kitagawa K, Nagaoka Y, Kawahara H, Tomonaga T, Naka T, Ikegawa S, Tsumaki N, Matsuda J, Takemori H: Involvement of SIK3 in glucose and lipid homeostasis in mice. PLoS ONE. 2012; 7: e37803. 査読有

⑧Nishi M: Dynamics of corticosteroid receptors: implications from live cell imaging.

Acta Histochem Cytochem.2011; 44: 1-7.査読有

⑨Horii-Hayashi N, Yoshikawa M, Nishi M, Wanaka A: Environmental stimulation changes tissue-type plasminogen activator activity in the adult mouse hippocampus. Neurochem Int. 2011; 58: 1-4. 査読有

⑩Morisaki S, Kawai Y, Umeda M, Nishi M, Oda R, Fujiwara H, Yamada K, Higuchi T, Tanaka C, Kawata M, Kubo T: In vivo assessment of peripheral nerve regeneration by diffusion tensor imaging. J of Magn Res Imag. 2011; 33: 535-542. 査読有

⑪ Nishi M, Horii-Hayashi N, Kawata M: Intranuclear Dynamics of Corticosteroid Receptors and Effects of Proteasomal Activity in Cultured Hippocampal Neural Cells. Neurosci Lett. 2011; 494: 65-69. 査読有

[学会発表] (計 51 件)

①西真弓 : 視床下部領域に新たに同定されたペリニューロナルネット陽性細胞を含む神経領域について. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2014. 3.27-29, 栃木

② 笹川 誉世 : 幼少期ストレスによる食物嗜好性行動への影響. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2014.3.27-29, 栃木

③ 橋本隆 : 早期母子分離と、成体マウスの側坐核および境界上床核における遺伝子発現変化. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2014. 3.27-29, 栃木

④ 東超 : Different Accumulation of Elements in the Tracheal and Bronchial Cartilage of Monkey. 第 119 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2014. 3.27-29, 栃木

⑤ Noriko Horii: A novel hypothalamic area enriched with perineuronal nets. 神経糖鎖生物学国際シンポジウム 2014.1.9-11, 淡路島

⑥ 西真弓 : 「幼少期のストレスが脳の可塑性に及ぼす影響」産業医科大学 セミナー、2013. 12.17, 北九州

⑦ 西真弓 : 「行動と神経科学」幼少期のストレスが脳の可塑性に及ぼす影響. 日本医科大学・特別講演 2013. 11.22, 東京

⑧ Takayo Sasagawa: Effects of early life stress on brain activity: Implications from maternal separation in rodents. *Neuroscience* 2013. 11.9-13, 2013. San Diego

⑨ 堀井 謹子 : 視床下部領域に新たに同定されたペリニューロナルネット陽性細胞を含む神経核について. 第 40 回日本神経内分泌学会学術集会、2013. 10.25-26, 宮崎 (若手研究奨励賞受賞)

⑩ 多喜正泰 : 長残光蛍光体ナノ粒子を用いた光バイオイメージング. 第 54 回日本組織細胞化学会総会・学術集会、シンポジウム「生体イメージングの最前線」2013. 9.27-28, 東京

⑪ 橋本隆 : 転写共役因子 SAFB のラット脳内局在およびエストロゲン受容体  $\alpha$  との共存. 第 54 回日本組織細胞化学会総会・学術集会、シンポジウム「生体イメージングの最前線」2013. 9.27-28, 東京

⑫ 西真弓: GFP イメージングの基礎と応用. 第 38 回日本組織細胞化学会講習会、2013. 8.1-2, 東京

⑬ 堀井-林 謹子 : ペリニューロナルネット陽性神経細胞を含む視床下部新規神経核について. 第 19 回日本行動神経内分泌研究会全国集会、2013. 7-5-7, 鹿児島

⑭ 松永 渉 : 出生後のペリニューロナルネット形成の脳地図. 第 36 回日本神経科学大会、2013. 6.20-23, 京都

⑮ 堀井 謹子 : 視床下部領域に新たに同定されたペリニューロナルネット陽性細胞を含む神経核について. 第 36 回日本神経科学大会、2013.6.20-23, 京都

⑯ 西真弓 : WFA 染色によるペリニューロナルネット発現変化の脳地図. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2013. 3-29-30, 高松

⑰ 橋本隆 : 転写共役因子 SAFB の脳内局在とエストロゲン受容体  $\alpha$  との共存. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2013.3.29-30, 高松

⑱ 笹川 誉世 : Developmental changes in

desensitization of c-Fos expression induced by repeated maternal separation in pre-weaned mice. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2013. 3.29-30, 高松

⑲ 西真弓 : 日本神経科学会における取り組み. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会ワークショップ「男女共同参画をどう進めるか〜他学会の経験に学ぶ」2013. 3.28-30, 高松

⑳ 西真弓 : 幼少期のストレスが脳の可塑性におよぼす影響について : 母子分離モデルによる解析. 第 118 回日本解剖学会総会・全国学術集会、シンポジウム「生育環境と脳発達」2013. 3.28-30, 高松

㉑ Mayumi Nishi : Effects of early life stress on brain activity : implications from maternal separation model in rodents. 第 90 回日本生理学会大会 日本神経科学学会連携シンポジウム「Mother-child interaction influences the brain functions of mother and child」2013. 3.27-29, 東京

㉒ 西真弓 : 長残光蛍光体ナノ粒子を用いた癌細胞および細胞外マトリックスの無励起光型バイオイメージング. 科学技術振興機構研究成果展開事業 産学共創基礎基盤研究「産学共創の場」2013. 3.15-16, 淡路島

㉓ 笹川 誉世 : 母子分離による脳内 c-Fos 発現変化と成長後の行動への影響. 日本行動神経内分泌研究会(JSBN) 第 3 回関西支部勉強会(兼 生体制御学スプリングプログラム)、2013. 3.8, 岡山

㉔ 堀井 謹子 : 母子分離におけるコルチコステロン応答と脳内 c-Fos 発現の変化. 第 39 回日本神経内分泌学会学術集会、2012.9.28-29, 北九州

㉕ 橋本隆 : 転写共役因子 SAFB の脳内局在と ER $\alpha$  との相互作用. 第 35 回日本神経科学大会、2012.9.18-21, 名古屋

㉖ 笹川 誉世 : 母子分離ストレスによる神経活動上昇. 第 35 回日本神経科学大会、2012. 9.18-21, 名古屋

㉗ 松永 渉 : 単発電気刺激による母子分離マウスの行動への影響. 第 35 回日本神経科学大会、2012. 9.18-21, 名古屋

㉘ Mayumi Nishi: Dynamics of corticosteroid hormone receptors: implications from live cell imaging. 4th International Symposium on Photonic bioimaging. 2012. 9.16-17, Sapporo

㉙ 堀井 謹子 : 母子分離におけるコルチコステロン応答と脳内 c-Fos 発現の変化. 第 17 回日本行動神経内分泌研究会全国集会、2012. 8.30-9.1, 京都

㉚ Mayumi Nishi: Effects of early life adverse events on brain plasticity. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. 2012. 8.26-29, Kyoto

㉛ Takayo Sasagawa: Brain regions activated by maternal separation in the developing mouse: c-Fos expression after acute and repeated separation. 14<sup>th</sup> International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. 2012. 8.

26-29, Kyoto

32 Takashi Hashimoto: Live Cell Imaging Analysis of Nuclear Mobility of ER $\alpha$ : Effect of SAFB1/2 Corepressors. 14<sup>th</sup> International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. 2012. 8. 26-29, Kyoto

33 西真弓:「脳とストレス」. 京都市立堀川高等学校. 世界脳週間京都講演会「ようこそ脳科学の最先端へ」2012. 6. 16, 京都

34 Mayumi Nishi: Effects of early life stress on brain plasticity. シンポジウム「幼少期のストレスが脳の可塑性に及ぼす影響」第 89 回日本生理学会大会、2012. 3.29-31, 松本

35 西真弓: 母子分離ストレスが脳の可塑性に及ぼす影響. 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2012. 3.26-28, 山梨

36 東超: Persistent left hepatic venous directly opening into the right atrium. 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2012.3.26-28, 山梨

37 Yumiko Matsusue: Distribution of corticosteroid receptors in oligodendrocytes of mice. 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2012. 3.26-28, 山梨

38 Nishi M: Effects of early life environments on the brain plasticity. The 7<sup>th</sup> AOSCE Congress, Kuala Lumpur, 2012. 3.3-7, MALAYSIA

39 西真弓: 光るタンパク質. 藤島高校コア SSH プログラム「福井県にゆかりのある科学からノーベル賞の科学へ」1.29, 2012. 福井

40 松永渉: 初生期母子分離マウスにおける PTSD 脆弱性の研究. 日本行動神経内分泌研究会 第 2 回関西支部勉強会、2012. 1.21, 奈良

41 西真弓: 母子分離ストレスが脳の可塑性に及ぼす影響. 第 38 回日本神経内分泌学会、2011. 11.23-26, 東京

42 堀井-林謹子: 母子分離ストレスがもたらす神経活動上昇と大脳辺縁系におけるペリニューロナルネット形成への影響. 第 34 回日本神経科学大会、2011. 9.14-17, 横浜

43 松末友美子: マウスのオリゴデンドロサイトにおけるステロイドレセプターの分布. 第 34 回日本神経科学大会、2011. 9.14-17, 横浜

44 Nishi M: Visualization of corticosteroid receptor interactions in living cells with GFP-based FRET. 日本組織細胞化学会 第 10 回日中合同組織細胞化学セミナー、2011. 10.21-24, 北京

45 Mayumi Nishi: Effects of early life adverse events on brain plasticity. The First ASIA-PACIFIC Conference on Integrative Behavioral Science with Sino-Japan Integrative Symposium of Behavior and its Neuro-Mechanism. 2011. 7.25-27, Xi'an, CHINA

46 西真弓: 幼少期の生育環境が脳の可塑性に与える影響. 第 15 回日本行動神経内分泌学会シンポジウム 2011. 6.30-7.2, 八王子

47 西真弓: 脳内コルチコステロイド受容体のダイナミクス. 日本顕微鏡学会第 67 回学術講演会シンポジウム 2011.5.16-18, 福岡

48 西真弓: 幼少期の生育環境が脳の可塑性に

与える影響. 第 116 回日本解剖学会総会・第 88 回日本生理学会合同大会 シンポジウム 2011. 3.28-30, 横浜

49 堀井謹子: 幼少期ストレスがもたらす神経活動上昇と大脳辺縁系におけるペリニューロナルネット形成への影響. 第 116 回日本解剖学会総会・第 88 回日本生理学会合同大会 シンポジウム 2011.3.28-30, 横浜

50 松末友美子: マウスのオリゴデンドロサイトにおけるコルチコステロイドレセプターの分布. 第 116 回日本解剖学会総会・第 88 回日本生理学会合同大会 シンポジウム 2011.3.28-30, 横浜

51 西真弓: ステロイドホルモンレセプターダイナミクスの蛍光イメージング: 奈良女子大学ライフサイエンスセミナー. 2011.1.24, 奈良

[図書] (計 4 件)

① 西真弓: The Big Picture Gross Anatomy; Ed. David Morton, Kurt Albertine, Bo Foreman, McGraw Hill books 翻訳 (分担執筆: Section2: Torax 胸部・胸郭) 2014

② 西真弓: カラーアトラス機能組織学 原著第 2 版. 監修: 河田光博、小路武彦、医歯薬出版株式会社. 翻訳 (分担執筆: 免疫系、呼吸器系) 2013

③ 西真弓: GFP イメージングの基礎と応用. 日本組織細胞化学編. 組織細胞化学、学際企画、東京: pp137-144, 2013

④ 西真弓: カラーイラストで学ぶ 集中講義解剖学(分担執筆: 血液、造血器、内分泌)、坂井建雄編集、メジカルビュー社、pp 170-185, 186-215, 2012

[その他]

ホームページ

<http://www.naramed-u.ac.jp/~1ana/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西 真弓 (NISHI, Mayumi)  
奈良県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 4 0 2 9 5 6 3 9

### (2) 研究分担者

東 超 (AZUMA, Cho)  
奈良県立医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 9 0 3 2 6 3 2 2

堀井 謹子 (HORII, Noriko)  
奈良県立医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 8 0 4 3 3 3 3 2

### (3) 連携研究者

林 康紀 (HAYASHI, Yasunori)  
理化学研究所・シナプス機能研究チーム  
チームリーダー  
研究者番号: 9 0 4 6 6 0 3 7