

Elucidation of the functional role of GABAergic transmission in the central circadian clock and sleep-wake control.

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-12-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Maejima, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00064501

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



【総説】

第18回 金沢大学十全医学賞受賞論文

論文 中枢概日時計及び睡眠覚醒制御回路における GABA 作動性伝達の機能的役割の解明

Elucidation of the functional role of GABAergic transmission in the central circadian clock and sleep-wake control.

前島 隆司 (まえじま たかし)

はじめに

哺乳類は、多くの生物と同様、地球の自転に伴う24時間周期の環境変化に適応して生活している。明暗サイクルに即して行動期と休息期が形成され、睡眠・覚醒、代謝、体温、体液循環などを制御する生理機構のモードが日々遷移する。そのような日内リズムは、生物時計または体内時計と呼ばれる生体機構によって制御される。哺乳類における体内時計は、脳の視床下部に存在する視交叉上核 (SCN) が中枢時計として機能し、他の脳領域と体内の各器官に存在する末梢時計を制御するという階層的多振動体システムによって成り立っている。このシステムにより各生理機能の時間的秩序が保たれ、昼夜の行動様式に対応した最適な体内環境が作り出されている。しかし、現代社会に生きる我々は、長時間労働、シフトワーク、ストレスなどの外的要因により睡眠や食事などの生活リズムに乱れを生じ、そのような秩序を破綻させやすくしている。このことは生活習慣病やうつ病の悪化など、心身に悪影響をもたらす大きなリスク因子となっている。また、不眠症、ナルコレプシー、概日リズム障害など、睡眠・覚醒制御機構及び中枢時計における内的な変異によって生じる睡眠障害も多い。そのためSCNを中心とした体内時計と睡眠・覚醒制御を担う神経回路の解明は、脳神経医学の重要研究課題の一つとなっている。本稿では筆者の所属する統合神経生理学分野における最近の研究報告から、「中枢概日時計におけるGABA作動性伝達の機能的役割」と「視床下部覚醒中枢と睡眠中枢の神経接続」について概説する。

を挟み左右一対からなる小さい神経核で、文字通り視神経線維が交叉する部位 (視交叉) の直上に位置している。核を構成する神経細胞は直径約10 μ mと小さく、マウスでは片側に約一万個が凝集している。そのほぼ全てがGABAを伝達物質とする神経細胞であるが、共発現する神経ペプチドの種類により複数のタイプに分類される。その神経ペプチドには、アルギニンバズプレッシン (AVP)、血管作動性腸管ペプチド (VIP)、ガストリン放出ペプチド、プロキネティシン2などがある。各タイプの神経細胞はそれぞれでかたまり、核内の定まった領域に局在している。例えば、主要なタイプであるAVP神経とVIP神経はそれぞれ核の背内側と腹外側に分布している (図1)¹⁾。これらの神経細胞が群内と群間で接続して回路を形成している。核への主要な神経性入力、網膜神経節細胞から腹側部への直接投射であり、光情報が興奮性入力としてもたらされる。

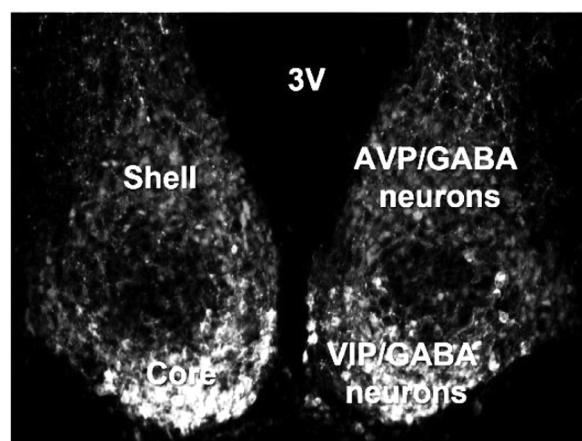


図1. 視交叉上核における神経細胞の局在
核内では異なった神経ペプチドを発現する複数種のGABA作動性神経がクラスターを形成する。AVP神経は背内側部 (Shell)、VIP神経は腹外側部 (Core) に局在する。(文献1より改変)

1. 中枢概日時計としての視交叉上核

1.1. 視交叉上核の構造

視交叉上核 (SCN) は、視床下部脳底中央の第三脳室

他にも外側膝状体中間小葉を経由する入力や、ドーパミン、セロトニン神経の投射を受ける。神経性の出力は、主に核近傍の室傍核下部領域を経由して他の脳領域へ送られ、下垂体や自律神経系を介して全身性にも影響を及ぼす。また、神経接続を介さず、脳室周囲器官の終板器官を経由する液性因子による入出力も重要な情報伝達路となっている。

1.2. 視交叉上核の機能的役割

個々の細胞における概日リズム発振機構として、*Clock*, *Bmal1*, *Per*, *Cry*などの時計遺伝子群の転写翻訳フィードバックループを中心とした細胞内分子メカニズム(細胞時計)が明らかになっている²⁾。そのような細胞時計はSCNだけでなく他の脳領域や末梢器官の細胞にも存在する。そのため各組織が自律的にリズムを保ち、生理機能の性能を調節することができる。しかし、個体として状況に適した体内環境を形成するには、各機能を統合し、その時間的秩序を制御する司令塔が必要である。それが中枢時計であり、SCNがその役割を果たしている。その主要な機能は時間的恒常性の維持と外界の明暗サイクルに対するリズム同調である。例えば、ヒトやマウスを明暗サイクルのない環境においても、行動と生理機能のリズムを安定して維持することができる。これをフリーランリズムと呼ぶ。しかし、その周期はSCNが発する内因性リズムを反映し24時間から前後に少しずれている。そのためSCNは光情報を用い、日々周期を24時間に補正している。また、地球を東西に移動した場合に生じる明暗サイクルの位相のずれを補正する機能と、温帯から高緯度においては、一年を通じて変動する昼夜の長さを符号化し、季節に応じた行動リズムや生理機能を発動させる機能も備えている。しかしながら、これらの機能を発現させるSCN回路の動作原理は未だ十分に解明されていない。

1.3. 視交叉上核回路を構成する機能モジュール

個々のSCN神経も細胞時計を持ち、時計遺伝子の発現、細胞内カルシウム濃度、電気的神経活動の概日リズムを自律的に保つことができる³⁾。しかし、分散培養下ではそれらのリズムは不安定で、細胞間で位相は一致せず、時計遺伝子のリズムに変化がなくとも電気的活動のリズムが消失するものもある。一方、神経接続が保存された*in vivo*やスライス標本では、リズム同調する細胞領域が現れ、位相の異なる領域が時空間的秩序を保って活動する組織だったリズムパターンが観察さ

れる。つまり回路の構築は、個々の振動体を組織化し、安定した概日リズムを生成、配信するために不可欠なものとなっている。この回路機構をひも解く上で重要なアプローチは、神経ペプチドで分類される各細胞群の性質を明らかにすることである。核内にもそれらのペプチドに対する受容体が発現しており、時計遺伝子の発現や電気的活動を修飾する作用を持つ⁴⁾。先行研究により、VIPやAVPなどのペプチドとそれらの受容体の欠損マウスが解析され、細胞ごとの機能的役割が示唆されてきた^{1,3)}。そして、細胞種をひとまとまりの機能単位、つまりモジュールとみなし、複数のモジュールが接続してSCNのネットワーク構造が形作られていると捉えるようになっている。

2. 細胞特異的遺伝子改変法とAVP神経の機能解析

細胞特異的な機能解析にはCre-lox及びFLP-FRT部位特異的遺伝子組み換え法が欠かせない技術となっている。当研究室を主宰する三枝教授らは、AVP神経特異的にCreリコンビナーゼを発現する遺伝子改変マウス(Creマウス)を作成し、目的の遺伝子にloxP配列を組み込んだマウス(floxマウス)と交配させることで、AVP神経から特異的に標的遺伝子を欠損させる方法を確立した⁵⁾。実際に時計遺伝子の一つ*Bmal1*をAVP神経特異的に欠損させたマウス(AVP-*Bmal1*^{Cre})を作成し、恒暗条件のフリーランリズムを解析したところ、その周期が約1時間、活動時間帯が約5時間延長することを見出した。また、スライス培養標本において*Per2*時計遺伝子の発現を解析したところ、AVP神経間の同調性が弱まっていることが観察された。このことからAVP神経はSCNの概日リズムを発振するペースメーカーとして機能することが示唆された。

3. AVP神経からのGABA作動性伝達の機能的役割

3.1. AVP神経特異的小胞体GABAトランスポーター欠損マウスの作成

AVP神経の伝達物質は主にAVPとGABAであり、各シグナル伝達の機能的役割を明らかにすることはAVP神経の役割を裏付ける上で重要である。AVP伝達の働きについては、V1aとV2a型AVP受容体の二重欠損マウスの解析から、AVP神経間の同調性を高め、外乱に抗して概日リズムの位相を維持することが示唆されている⁶⁾。一方、GABA伝達の役割については複数の先行研究があるものの、GABAがSCN内の神経細胞に共通した伝達物質であるため論争を招いている問題であり、個々のGABA伝達路の機能についてほとん

ど考察がなされていない。そこで筆者らは細胞特異的遺伝子改変法を頼りに、AVP神経からのGABA伝達の機能的役割を解明することを目的とし研究を行った⁷⁾。実験では、シナプス小胞にGABAを充填する「小胞体GABAトランスポーター (*Vgat*)」をAVP神経から欠損させた遺伝子改変マウス (*AVP-Vgat*^{-/-}) を作成し、AVP神経からGABA放出能を除去した条件での概日リズム及びSCN回路の機能変異を解析した。

3.2. GABA シナプス伝達の日内変動

まず*Vgat*の発現がAVP神経から欠損していることを高感度*in situ* hybridization chain reaction法を用い組織学的に確認した。次に電気生理学的手法を用い、AVP神経からのGABAシナプス伝達が機能的に欠損していることを確認した。実験ではスライスパッチクランプ法によりAVP神経または非AVP神経から微小GABA作動性後シナプス電流 (mGPSC) を記録した (図2)。核内の神経細胞はAVP神経だけでなく他のタイプの神経からもGABA入力を受けるので、mGPSCが完全に消失することはなかった。しかし、その発生頻度と振幅の関係を詳細に解析したところ、興味深いことに昼の時間帯においてのみmGPSCの発生頻度が対照マウスと比較して著しく減少することが見出された。また振幅の小さいmGPSCが顕著に減少することから、AVP神経が作るシナプスは他の神経細胞が作るシナプスと機能的に性質が異なることが推察された。さらにmGPSCの発生頻度はシナプス小胞の放出確率を反映するパラメータであるため、AVP神経の軸索終末では昼の時間帯にシナプス伝達の効率を増大させる分子機構が働いていることが示唆された。

3.3. AVP-Vgat^{-/-}マウスのフリーランリズム

次にAVP-Vgat^{-/-}マウスの自発性行動の概日リズムを解析した。マウスは夜行性であるため、明暗 (12h:12h) サイクル下では、AVP-Vgat^{-/-}マウスは対照マウスと同様に、明期から暗期に切り替わる頃に行動を起し、暗期から明期に転じる頃に行動を終了させた (図3)。しかしながら、対照マウスに比べ行動開始時刻が約50分早く、終了時刻は約1時間半遅くなっていた。そのため活動時間帯が約2時間半延長した。この変異はマウスを恒暗下に置いた時に顕著に表れ、さらに行動開始時刻は前進し、終了時刻は後退して、最終的に活動時間帯が5時間半ほど延長した。しかし、興味深いことにフリーランリズムの周期には変化が見られなかった。これはAVP-Bmal1^{-/-}マウスが周期と行動時間

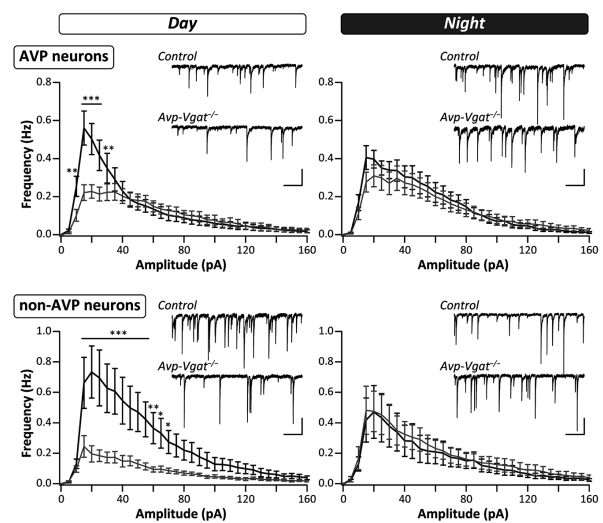


図2. 微小GABAシナプス電流 (mGPSC) の解析
AVP-Vgat^{-/-}マウスでは、記録した細胞種を問わず、昼においてのみmGPSCの発生頻度が減弱した。(文献7より改変)

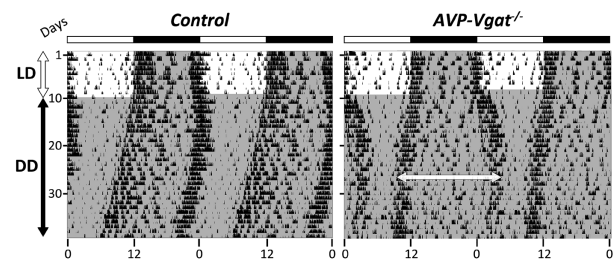


図3. マウスの自発行動リズム
AVP-Vgat^{-/-}マウスのフリーラン行動リズムは、周期は変化せず、行動時間帯が約5時間半延長した (右図矢印)。(文献7より改変)

帯の長さの両方を延長させることと対照的であり、AVP神経からのGABA伝達は行動時間帯の長さを制御する特異的な役割を持つことが示唆された。なお、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いAVP-Vgat^{-/-}マウスのSCNに*Vgat*遺伝子を再導入すると、概日リズムは正常なリズムに回復した。すなわち概日リズムの制御にはSCN内のAVP神経が特異的に関わっていることが示された。

3.4. 時計遺伝子発現と細胞内カルシウム動態の概日リズム

上記のようにAVP-Vgat^{-/-}マウスの行動リズムが変異するため、GABA伝達の欠損によってSCN回路に機能異常が起きていると考えられた。そこで、時計遺伝子

の発現, 細胞内カルシウム濃度, 電氣的神経活動の概日リズムについて変異を調べていった. まずスライス培養標本において, 生物発光アッセイを用いた $Per2$ 時計遺伝子のリアルタイム計測を行った(図4). 実験前にマウスを2週間以上恒暗下におき, フリーラン中のSCNにおける遺伝子発現リズムを調べた. 当初の予想とは異なり, $AVP-Vgat^{-/-}$ マウスにおける $Per2$ の発現リズムは対照マウスとほとんど差がなく, 周期, 振幅, 背側と腹側部の位相関係について変化がなかった. しかし唯一, ピーク位相が対照マウスに比べ約2時間遅れていることがみとめられた. この実験ではマウスの行動開始時刻を基準に脳からSCNを摘出しているため, このピーク位相の差は, 時計遺伝子の概日リズムと行動リズムの位相が乖離していることを示している. この結果からAVP神経のGABA伝達の欠損は時計遺伝子発現の概日リズムには影響を与えないことが明らかになった.

次に, *in vivo* ファイバーフォトメトリー法を用いAVP神経のカルシウム動態とマウスの自発行動量を同時に計測し, その相関関係を調べた. この手法は, 自由行動下の動物において脳内に埋め込んだ光ファイバーを介し, 蛍光カルシウムプローブGCaMPを発現させた細胞に励起光を当て, その蛍光を光電子増倍管で検出し, 細胞内カルシウム濃度変化を観測する方法である. そのカルシウム動態は, $AVP-Vgat^{-/-}$ 対照マウスともに約24時間の周期で, 暗期の後半から上昇し, 日の出の頃にピークが来る位相の日内リズムを示した. 明暗サイクル下では $AVP-Vgat^{-/-}$ マウスのピーク位

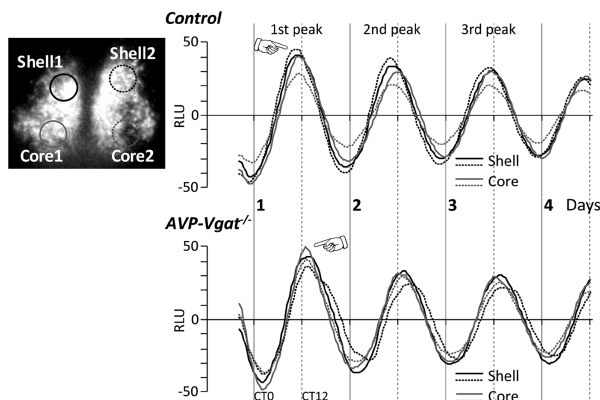


図4. 生物発光アッセイによる $Per2$ 遺伝子の発現リズム解析
 $AVP-Vgat^{-/-}$ マウスの $Per2$ 発現リズムはコントロールに比べ位相が遅れている(矢印). これはマウスの行動開始時刻が $Per2$ リズムに対して早まっていることを意味する.(文献7より改変)

相は約2時間遅れていたものの, 恒暗下では対照マウスの位相が後退して互いに一致した. それにもかかわらず, $AVP-Vgat^{-/-}$ マウスの行動リズムは大きく異なっていた. つまり, AVP神経群のカルシウム動態はマウスの行動時間帯と相関するパラメータではないことが示された.

3.5. *in vivo* マルチユニット記録法を用いたSCN回路の電氣的神経活動計測

in vivo マルチユニット記録法は, 2本の記録電極(Φ 100 μ m)を束ね, その先端を脳の標的領域に刺入し, 活動電位によって生じる細胞外の微弱な電位変化を, 作動増幅器を介して観測する方法である. しかし, 電極の先端径が大きいいため, 計測される記録は複数の神経細胞の電氣的活動を反映したものとなる. げっ歯類では, 一部の例外を除き, 夜行性・昼行性を問わず, SCNの回路は夜に比べ昼の時間帯に電氣的活動を高めることが分かっている. 確かに対照マウスでは, 行動リズムとは逆位相の昼間に電氣的活動が増加する単峰性の概日リズムを示した(図5). 一方, 興味深いことに, $AVP-Vgat^{-/-}$ マウスでは夜間にも神経活動が現れた. 恒暗下ではさらに明確となり, 主観的昼と夜の両方にピークができる二峰性の日周リズムを示すことが分かった. そして注目すべきことに, マウスの行動は電気活動が低下するリズムの谷間に起きていることが観察された.

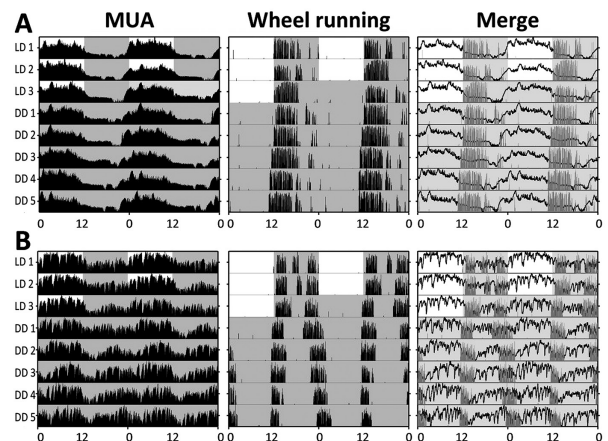


図5. *in vivo* マルチユニット記録

SCN回路の神経活動(MUA)と輪回し行動の概日リズム. 対照マウス(A)は単峰性, $AVP-Vgat^{-/-}$ マウス(B)は二峰性のMUAリズムを示し, リズムの谷間にマウスの行動が現れた.(文献7より改変)

3.6. 体内時計のオン・オフタイマー設定機構

以上のように、SCNの背内側部に局在するAVP神経からGABA伝達を欠損させた遺伝子改変マウスを解析した。そのマウスのSCNにおける時計遺伝子の発現は正常な概日リズムを維持したが、電気的活動は昼と夜にピークができる二峰性のリズムを生じ、マウスの行動はそのリズムの谷間に起きていた。これらのことから、AVP神経はGABA伝達を介してSCNの神経活動を制御し、細胞時計の概日リズムに即して適切な時間帯に動物の行動をオン・オフ切り替えるように調節するタイマー的な役割を担っていると考えられた。しかし、AVP神経のGABA伝達の機能的役割が示されたとはいえ、その作用機序は十分に解明されたとは言えない。特に、SCN回路の電気的活動がGABA伝達の有無で単峰性から二峰性に変調される仕組みは非常に興味深い。この現象は季節により変化する昼と夜の長さを符号化し、動物の活動時間帯を修正する機能と関連することが期待される。この機能が正常の回路でどのようなメカニズムで引き起こされるのか今後明らかにしたい。また、GABA作動性伝達の日内リズムがその仕組みとどのようにかわるか、どの神経種間の接続が重要なかなど、多くの課題が残されている。

4. 視床下部覚醒中枢と睡眠中枢の神経接続

睡眠は脳と体の疲労回復、記憶の整理、免疫機能の増加など心身の健康を保つために不可欠な生理機能である。睡眠と覚醒の切り替えは、視床下部と脳幹網様体賦活系を中心とする広範囲にわたる神経ネットワークによって行われる。視床下部後方は覚醒中枢として知られ、覚醒の維持に寄与するオレキシン神経とヒスタミン神経が存在している。ともに大脳皮質から脳幹にかけて広く軸索を伸ばす神経系であり、投射領域における神経修飾作用について多くの研究がなされてきた。最近でも当研究室より、オレキシン神経→セロトニン神経→扁桃体の経路が、ナルコレプシーにおける情動性脱力発作の発症に関与することを報告した⁸⁾。他にも、オレキシン神経→ノルアドレナリン神経→扁桃体の経路によって恐怖反応の表出レベルが調節されることも報告した⁹⁾。このように下流の領域に対する作用について多くの報告がなされているが、両神経系への入力経路については十分に解析されているとは言えない。ともに同じ領域に存在する覚醒性の神経系ではあるが、それぞれの機能分担と相互の連携を理解するうえで、どのような経路からどのような情報をもたらされているかを明らかにする必要がある。

そこで筆者らは改変型狂犬病ウイルスによる逆行性標識法を用い、それぞれの神経細胞にシナプス入力する神経細胞を解析した¹⁰⁾。この手法では鳥肉腫ウイルス由来の糖タンパク EnvAで偽型化した狂犬病ウイルスを用いる。そのウイルスは、感染が連続しないように自らの糖タンパク遺伝子は除去され、代わりに蛍光タンパク質の遺伝子が組み込まれている。細胞特異的 CreマウスにおいてCre依存的AAVベクターを用い、あらかじめ実験対象の細胞にのみEnvAの受容体とウイルス本来の糖タンパクを導入しておく、偽型ウイルスはその細胞にだけ感染し、その後シナプスを逆行して一つ上流の入力神経に感染し、その神経を蛍光標識する。今回のヒスタミン神経系に対する実験では、5つの亜核のうち覚醒機能に関連する腹側結節乳頭核のE1とE2亜核を中心に狂犬病ウイルスが初期感染した。脳の連続切片を作成し、全脳領域を網羅的に観察したところ、両神経系ともに大脳皮質から脳幹まで様々な領域の神経細胞から単シナプスの入力を受けていることが分かった。しかし、その入力神経の大半は視床下部の各領域に分布していた。視床下部外では、中隔野、側坐核、分界条床核など共通する部分もあったが、分布領域は異なっていた。また視床下部内では、視索前野、室傍核、外側野、背内側部など共通する部分は多いが、その細胞密度は両神経系でかなり異なっていた。なお、この標識法ではシナプス結合を形成せず、拡散性伝達を行うモノアミン・コリン神経系の入力は捉えることができなかった。

さて、両神経系に共通する入力神経として、睡眠中枢として知られる視床下部前方の視索前野においてGABA作動性神経を見出したことは意義深い(図6)。その腹外側視索前野に存在する蛍光標識された細胞から直接電気記録を行ったところ、自励的に活動電位を生じ、ノルアドレナリン、セロトニンで抑制される性質を持っており、睡眠時活動神経であることが分かった。

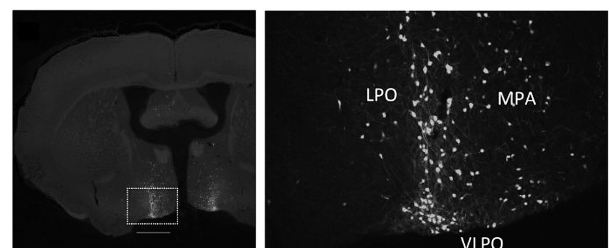


図6. ヒスタミン神経へシナプス入力する神経細胞
改変型狂犬病ウイルスを用いた逆行性標識法により蛍光標識されている。視床下部前方の腹外側視索前野核(VLPO)に見出された神経細胞の7割はGABA作動性であった。(文献10より改変)

た。このように睡眠中枢から単シナプスのGABA入力によって覚醒性の二つの神経系が同時に制御されていることが示された。

おわりに

睡眠・覚醒の切り替えは体内時計からの信号(Cプロセス)と睡眠負債または睡眠圧と呼ばれる仮想因子(Sプロセス)によって制御されるという2プロセスモデルが提唱されている。本稿で紹介した中枢時計SCNと睡眠・覚醒の切り替えを制御する視床下部領域との接続がCプロセスの主軸である。昼行性・夜行性を問わず、SCNの電気的活動は昼に高く、夜に低い概日リズムを示す。つまり、SCNのリズム位相は同じでも、行動リズムが昼夜真逆に表出するということを意味する。この差を生じるメカニズムは未だ解明されていないが、SCNから睡眠中枢の視索前野へ至る接続経路の違いが有力視されている。また、ナイルラットやデグーのように昼行性・夜行性が飼育環境でシフトする種もあり、どのようなメカニズムが働いているか非常に興味深い。今後の研究により明らかにしてゆきたい。

謝辞

令和3年度(第18回)金沢大学十全医学賞受賞にあたりまして、会長の土屋弘行教授をはじめ、本賞の選考委員の先生方、本会の運営に関わる皆様に心よりお礼申し上げます。本研究の遂行につき、ご指導いただいた金沢大学医薬保健研究域医学系統合神経生理学三枝理博教授、筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構櫻井武教授、本研究の共同研究者の皆様、ならびに日々様々な面でご支援いただいております統合神経生理学分野の皆様に心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Mieda M. The Network Mechanism of the Central Circadian Pacemaker of the SCN: Do AVP Neurons Play a More Critical Role Than Expected? *Front Neurosci.* 13:139, 2019
- 2) Takahashi JS. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat Rev Genet.* 18(3): 164-179, 2017
- 3) Hastings MH, et al. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci.* 19(8): 453-469, 2018
- 4) Harvey JRM, et al. Ion Channels Controlling Circadian Rhythms in Suprachiasmatic Nucleus Excitability. *Physiol Rev.* 100(4):1415-1454, 2020
- 5) Mieda M, et al. Cellular clocks in AVP neurons of the SCN are critical for interneuronal coupling regulating circadian behavior rhythm. *Neuron.* 85(5):1103-16, 2015
- 6) Yamaguchi Y, et al. Mice genetically deficient in vasopressin V1a and V1b receptors are resistant to jet lag. *Science.* 342(6154): 85-90, 2013
- 7) Maejima T, Tsuno Y, Miyazaki S, Tsuneoka Y, Hasegawa E, Islam MT, Enoki R, Nakamura TJ, Mieda M. GABA from vasopressin neurons regulates the time at which suprachiasmatic nucleus molecular clocks enable circadian behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 118(6): e2010168118, 2021
- 8) Hasegawa E, Maejima T, Yoshida T, Maseck OA, Herlitze S, Yoshioka M, Sakurai T, Mieda M. Serotonin neurons in the dorsal raphe mediate the anticataplectic action of orexin neurons by reducing amygdala activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 114(17): E3526-35, 2017
- 9) Soya S, Takahashi TM, McHugh TJ, Maejima T, Herlitze S, Abe M, Sakimura K, Sakurai T. Orexin modulates behavioral fear expression through the locus coeruleus. *Nat Commun.* 8(1): 1606, 2017
- 10) Saito YC*, Maejima T*, Nishitani M, Hasegawa E, Yanagawa Y, Mieda M, Sakurai T. Monoamines inhibit GABAergic neurons in ventrolateral preoptic area that make direct synaptic connections to hypothalamic arousal neurons. *J Neurosci.* 38(28): 6366-6378, 2018 (*equally contributed)



Profile

略歴

- 1996年 3月 大阪大学基礎工学部生物工学科 卒業
- 1998年 3月 大阪大学大学院基礎工学研究科物理系専攻 卒業
- 2002年 3月 金沢大学大学院医学研究科分子情報医学系専攻 卒業
- 2002年 4月 日本学術振興会特別研究員PD(金沢大学)
- 2004年 4月 生理学研究所生体恒常機能発達機構 助手
- 2007年 10月 ケースウェスタンリザーブ大学医学部 博士研究員
- 2008年 4月 日本学術振興会海外特別研究員(ケースウェスタンリザーブ大学)
- 2010年 5月 ルール大学ボーム生物学/生物工学部 博士研究員
- 2013年 11月 金沢大学医薬保健研究域医学系 助教
- 2017年 7月 金沢大学医薬保健研究域医学系 准教授

趣味: ランニング, 読書

今後の抱負: 今後も金沢大学並びに十全医学会の発展に貢献していきたいと存じます。