

## 2017年度 帝京大学薬学部 寄付講座 認知神経科学 成果

特任教授 川戸佳、 助手 相馬ミカ、特任研究員 Kim Jonghyuk、助手 池田真理

(成果 1) 男性ホルモン(T, DHT)の海馬神経シナプス増加作用の蛋白キナーゼを介する non-genomic 信号系の解明。 T=テストステロン, DHT=ジヒドロテストステロン

男性ホルモン(T, DHT)をラット海馬スライスに作用させると、2時間以内で神経シナプス密度が増加する。この分子メカニズムは「神経シナプス中にあるアンドロゲン受容体 AR に(T, DHT)が結合し→蛋白キナーゼが活性化し→アクチンが重合し→スパイン (シナプス後部) が増える」というものであることを追跡している。2017年度は蛋白キナーゼとして Src kinase が関与していることを発見した。蛋白キナーゼとしてはこのほかに MAPK, LIMK, PKA, PKC も関与していることを発見している。AR はスパイン膜にパルミチン酸鎖で結合している。

(成果 2) 空間認知機能テストで LOH 患者の T 補充の効果の測定。

LOH=加齢男性性腺機能低下症候群

泌尿器外科の更年期外来において LOH 患者の T 補充を2週間に一回行うときに空間認知機能テストも行った。3回の T 補充によって AMS(Aging Male Symptom)などの心身機能も回復したが、空間認知機能の回復が観測できた。

### 英語論文

#### 2017

1. Murakami G, Hojo Y, Kato A, Komatsuzaki Y, Horie S, Soma Mika, Kim J and **Kawato S**  
Rapid non-genomic modulation by neurosteroids of dendritic spines in the hippocampus: androgen, estrogen and corticosteroid **J. Neuroendocrinol, Special Issue** (2017) DOI: 10.1111/jne.12561

2. Ishihara Y, Itoh K, Tanaka M, Tsuji M, Kawamoto T, **Kawato S**, Vogel C and Yamazaki T  
The potentiation of the synthesis of 17 $\beta$ -estradiol in the brain and the elongation of seizure latency by dietary supplementation with docosahexaenoic acid  
**Scientific Reports** 7, Article number: 6268, 2017. doi :10.1038/s41598-017-06630-0

#### 2018

3. Hojo Y and **Kawato S**  
Neurosteroids in adult hippocampus of male and female rodents: biosynthesis and actions of sex steroids **Frontiers in Neuroscience, Special Issue "Brain and Steroids"** Vol. 9, Article 183, 2018 doi: 10.3389/fendo.2018.00183

4. Soma M, Kim J, Kato A and **Kawato S**  
Src kinase dependent rapid non-genomic modulation of hippocampal spinogenesis induced by androgen and estrogen **Frontiers in Neuroscience, Special Issue "Brain and Steroids"** Vol. 12, Article 282, 2018 doi: 10.3389/fnins.2018.00282

5. Ide H, Lu Y, Noguchi T, Muto S, Okada H, **Kawato S** and Horie S  
Modulation of AKR1C2 by Curcumin Decreases Testosterone Production in Prostate Cancer  
**Cancer Science** 109, 1230-1238, 2018. DOI: 10.1111/cas.13517

6. Kitamura A, Hojo Y, Ikeda M, Karakawa S, Kuwahara T, Kim J, Soma M, **Kawato S\*** and Tsurugizawa T\* (\* co-corresponding author)  
Ingested D-aspartate facilitates the functional connectivity and modifies dendritic spine morphology in rat hippocampus **Cerebral Cortex**, bhy120, published on-line, doi.org/10.1093/cercor/bhy120 (IF 8)

7. Kato A, Murakami G, Hojo Y, Horie S and **Kawato S**

"Rapid effects of estradiol on dendritic spines and synaptic plasticity in the male and female hippocampus" **Oxford Univ. Press** (2017) in press

8. Murakami G and **Kawato S**

"Co-Immunoprecipitation Methods to Identify Associated Proteins with Estrogen Receptor  $\alpha$  at Postsynaptic Density in Brain Tissue" **NEUROMETHODS** (2017) in press

### 総説

川戸 佳 「海馬を中心とした神経内分泌と抗加齢」  
腎泌尿器疾患予防医学研究会誌 (2018) Vol.26, No.1, 10-14

川戸 佳 「ニューロステロイドと記憶」  
*HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* (2017) Vol.24, No.2, 37-44

川戸 佳 「男性ホルモンと認知症・フレイル」  
認知症の最新医療 (2017) 26 号 Vol.7, No.3, 122-128

### テレビ出演

2017 年 NHK スペシャル 出演 思春期の暴走

2018 年 NHK あさイチ 出演 性ホルモンと記憶・海馬