

## 「オキシトシン脳内作用機序の分子研究」

Molecular Study of the Action Mechanism of Oxytocin in the Brain



## 西 森 克 彦

東北大学大学院農学研究科  
応用生命科学専攻  
分子生物学分野  
教授、農学博士

1977 年東京大学農学部農芸化学科卒業。1982 年東京大学大学院修了。(PhD, 農芸化学)。1983 年東京大学応用微生物研究所助手, 1988 年東北大学農学部助教授(分子生物学), 1994-1996 年, 米国 Houston, ベイラー医科大学分子病理学科客員助教授を経て, 2001 年 3 月より現職。

## NISHIMORI, Katsuhiko, PhD

Professor, Laboratory of Molecular Biology,  
Graduate School of Agriculture, Tohoku  
University

1977 Graduated from Faculty of Agriculture, The Univ. of Tokyo. Ph.D. degree in Agric. Chem. from Grad. Sch. of Agric. Chem., The Univ. of Tokyo in 1982. In 1983, Served as an Assistant Prof. in the Inst. of Applied Microbiol., the Univ. of Tokyo. Moved to Graduate Sch. of Agric. Sci, Tohoku Univ., as an Associate Prof., in 1988. Promoted to the current position in 2001.

## ■ 研究内容

我々はオキシトシン (OXT) とその受容体 (OXTR) からなる系が、母性行動や社会的認知行動などの社会行動制御に重要な因子であることを見いだした。OXTR 系の破綻と自閉症発症の相関性が注目され、OXT 投与の自閉症治療への有効性解明は本課題 F の中心課題の一つである。我々は、OXTR 系変異マウスによる OXTR 系の脳内作用メカニズム解明が、発達障害の病因・病態の解明、診断、治療へつながる重要な基礎研究と考え以下の研究を行っている。

(1) 開発中の Oxt-Cre, OXT KO, 受容体 (OXTR) KO, OXTR-Venus の各マウスなど、集積された研究資産と実験系を生かし、社会行動関連脳内領域で発現する OXTR が社会行動制御に果たす役割とメカニズムの解明を目指している。そのため、社会行動制御領域で観察された、GABA 神経に発現する OXTR (図) の行動制御生理機能の解析、縫線核セロトニン神経に発現する OXTR の機能など、ニューロトランスミッター別の脳内 OXTR 機能解析系を開発し、解析する。さらに、社会的記憶と母性行動に関する脳内神経核 (外側中隔、視索前野、扁桃体内側核、海馬 CA1,3 領域等) での OXTR の役割を領域特異的遺伝子欠損、レスキューの手法で明らかにする。(2) OXTR-Cre マウスと逆位活性型 AAV-WGA の開発により、OXTR 発現神経の形成する神経投射回路を明らかにする。(3) OXTR-Cre マウスを用いた光遺伝学にて、上記領域に発現する OXTR の行動生理学的役割を直接明らかにしたい。

## ■ Research works

We have found that the system composed of oxytocin (oxo) and oxytocin receptor (oxtr) is an important factor regulating social behaviors, such as maternal behavior, social memory and so on. Relationship between an impairment of oxtr system and the onset of ASD has been spotlighted, and elucidation of the effect of OXT administration to ASD patients is a central theme in this project F. We consider that “Molecular Study of the Action Mechanism of Oxytocin in the Brain.” using various mutant mice lines with modification in their OXT and OXTR genes, is an important study leading to the bases of elucidating the etiology and pathology in ASD, and diagnosing and curing ASD. We are carrying out experiments shown below.

(1) Clarification of the role of oxtr, expressed in several brain nuclei, on the regulation of social behaviors, with employing several oxo and oxtr genes-modified mice including oxtr-cre knockin mice. First we develop neurotransmitter-dependent analytical systems, such as analyzing the function of oxtr expressed in GABAergic neurons (Fig) in several social behaviors-related nuclei, clarifying the function of the serotonin neurons, which express OXTR in raphe nuclei, and so on. Moreover, by the methods of region-specific gene deletion and gene rescue, we elucidate the behavioral function of oxtr in nuclei related to social memory and maternal behavior, such as LS, mPOA, MeA and hippocampus. (2) Using oxtr-cre mice, we analyze the projection circuits of social behavior-related neurons expressing OXTR. (3) By optogenetics, we directly clarify the role of OXTR expressed in the nuclei mentioned above.

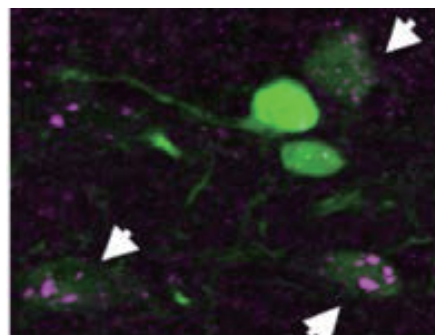


図:海馬歯状回 (Dentate Gyrus) の GABA ニューロンでの OXTR の発現。Oxt-Venus マウスの OXTR 発現ニューロン (抗 GFP 抗体, 緑色) と抗 GABA 抗体による染色 (赤色) が共局在している (arrowhead)

Fig. Expression of OXTR in GABAergic neurons in DG. Immunostaining by anti-GABA Ab (red) and by anti-GFP (green) of brain sample from DG of OXTR-Venus knockin mice showed expression of OXTR in GABAergic neurons.