

様式 2-4-1

日米科学技術協力事業「脳研究」分野

グループ共同研究実施報告書 [研究分野：③情動・記憶の神経機構に関する研究]

1. グループ共同研究代表者

横浜市立大学大学院国際総合科学研究科・教授 林しん治

2. 研究課題名

(和文) 情動と記憶の機構に対する周生期のステロイドとその関連物質の影響

(英文) "Perinatal influence of steroids and related chemicals on memory and recognition"

3. 日本側グループ組織 (代表者及び分担者の所属・職・氏名)

(代表者) 横浜市立大学・教授・林しん治

(分担者) 日本医科大学・教授・佐久間康夫

(分担者) 横浜市立大学・助教授・池田やよい

(分担者) 横浜市立大学・助手・佐藤友美

4. 米国側グループ組織 (代表者及び分担者の所属・職・氏名)

(代表者) Hunter College, City University of New York・教授・Victoria Luine

(分担者) University of Texas Southwestern Medical Center・教授・Keith Parker

5. 研究期間 平成 15年 4月 1日～平成 18年 3月 31日

6. 研究の概要, 成果及び意義 (1000字)

本研究計画では、高次の機能である記憶・学習行動と、その下支えをする性行動や情動行動を指標として、ステロイドホルモン受容体や、関連転写物質などの脳内に存在する物質の状況と脳の構造について解析した。林らは、マウスが陳旧対象物よりも新規対象物により強い興味を示す性質を利用して、一定時間後に過去に提示した対象物を記憶している程度を定量化し (object recognition test)、雌雄に差があること、新生時期にエストロゲン(E)処理を行った雌では雄と類似の値を示すことを明らかにした。さらにこれらの動物を去勢し、Eによる記憶改善効果を調べたところ、卵巣摘除雌ではEの効果が見られたが、雄と新生仔期にエストロゲン(E)処理を行った雌では、Eによる改善効果は見られなかった。さらに、ゴルジ法を用いて海馬錐体ニューロンの神経棘(spine)の形態と密度を検索したところ、mushroom-typeについてはエストロゲンによって単位長あたりの数が増加するのは雌動物のみであるというデータを得た。すでに生殖に関する生理や行動については、周生期のステロイドホルモン処理が脳の雄性化をもたらすことは明らかになっているが、認知・記憶に関しても性差が存在し、周生期のホルモンの状況がこれに影響を及ぼしていることが判明したことになる。この一連の研究は、林とLuine研究室との共同研究として進められ、頻繁に意見の交換を行った。

一方、池田はParker研究室との共同研究によって、ステロイドホルモンの機能発現の初期に出現する物質であるSF-1の遺伝子発現を取り除いた、SF1KOマウスに肥満と不安行動が見られることから、このようなマウスを用いて、行動観察、遺伝子発現レベルの解析を行った。さらにCre-loxP法による新規の脳特異的SF-1KOマウスも作製し、肥満と不安行動に着目した研究成果を国際学会において発表した。Parker研究室との共同研究は今後も継続し、脳特異的SF-1KOマウスに関して、性分化および性行動に着目した解析を進める。

本研究期間中に、海馬におけるエストロゲン受容体の発現が細胞質内に見られることを明らかにしたことは米国の研究者との共同研究の成果である。エストロゲンが脳に作用して動物の情動行動と記憶・学習行動に関与する際に non-genomic 作用によって効果を示している可能性が高い。

7. その他 (実施上の問題点, 特記事項等)

特にない。

◎参考資料があれば、添付ください。