

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（平成 22 年度～平成 24 年度）
〔研究分野：3（行動・システム・認知）〕

1. グループ共同研究代表者

所属機関・職名・氏名

東北大学農学研究科・教授・西森克彦

2. 研究課題名

オキシトシン受容体が正中・背側縫線核の5-HT合成ニューロン制御に果たす役割の研究
Study of the roles of OXTR in regulation of neurons synthesizing 5-HT in DR and MnR-

3. 日本側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

東北大学大学院農学研究科・教授・西森克彦

東北大学大学院農学研究科・助手・日出間志寿

東北大学大学院農学研究科博士課程後期・佐藤佳亮

東北大学大学院農学研究科博士課程前期・佐々木真紀

4. 米国側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

Department of Psychiatry and Behavioral Science, Center for Behavioral, Neuroscience, Yerkes National Primate Center, Emory University School of Medicine・教授・Larry J.Young, Ph.D

同 准教授, Donald G.Rainnie, Ph.D.,

同上, Postdoc, Kiyoshi Inoue, Ph.D.,

同上, Postdoc, Lisa A.McGraw, Ph.D.,

Dept. of Biological Sciences, Louisiana State University, Assistant Professor, Ryoichi Teruyama, Ph.D.

5. 研究期間

平成 22 年 4 月 1 日～平成 25 年 3 月 31 日

6. 研究の概要、成果及び意義（1000 字）

視床下部室傍核と視索上核で合成されるホルモンのオキシトシン(OXT)は、その受容体(OXTR)を介し、社会行動制御を初めとする多様な高次脳機能に関わる。我々は作成した *Oxt* 遺伝子欠損 (*Oxt*^{-/-}) マウス、*Oxtr* 遺伝子欠損 (*Oxtr*^{-/-}) マウスなどの解析より、OXT・OXTR 系が社会記憶、母性行動、体温調節等に関わることを示してきた。脳内社会行動制御関連領域の様々な神経核に発現する OXTR を介し、OXT は様々な社会行動等を制御しており、本共同研究により領域特異的な制御機能の解析を行う事とした。

本共同研究の初期目標は、*fx* 型 OXTR 遺伝子欠損(*Oxtr*(*fx*/*fx*))マウスと、*Pet1-Cre TG* マウス（縫線核 5-HT ニューロン特異的に *Cre* 酵素を発現する）とを掛け合わせ、5-HT ニューロン特異的に OXTR 遺伝子を欠損させたマウス、即ち OXT により 5-HT 放出・投射制御が障害されたマウスを作成、その社会行動や生理異常解析を開始した。しかし初期の予想と異なり、このマウスの母性行動や社会的認知行動は予想したほどの大きな障害を見せなかった。一方、研究の進展に伴い AAV-*Cre* ベクターや AAV-*Oxtr*-IRES-*Venus* など、成体マウス脳への遺伝子導入ツールの開発が進み、対象領域も縫線核から外側中隔や扁桃体内側核などへ範囲を広げ、これらベクターを感染させ領域特異的 OXTR の欠損と OXTR 遺伝子欠損マウスをベースとした領域特異的 OXTR 遺伝子のレスキューを行った。

この結果、視床下部背内側野 (DMH) に発現する OXTR が体温調節能に関する機能を、外側中隔 (LS) には OXTR 依存的に母性行動を促進する機能の有ること等が見出された。

Larry J Young 博士の研究室では以前より社会行動研究に適したハタネズミ (*Prairie vole*) が動物行動実験で主に用いられ、社会性に関する遺伝子基盤研究に最適の次世代型実験動物と思われた。今回の共同研究を通じて、我々は Larry J Young 博士の研究室よりハタネズミを導入し、その繁殖方法や給餌法、発生工学に必要な知識などを学ぶことが出来た。

また、ルイジアナ州立大学の Teruyama 博士は成体脳の切片を用いた最新の電気生理的解析法に優れており、今後の当研究室での脳研究の展開に必要なパッチクランプ法を学ぶことが出来た。我々の研究の展開に活かして行きたい。

7. その他（実施上の問題点、特記事項等）

当研究室の実質的担い手である大学院後期学生を派遣し、神経行動科学研究の展開を図る計画であった。その意味で、佐藤佳亮君は、此の研究支援により、数回にわたり Emory 大学の Larry J Young 博士の元に派遣し、研究交流により国際的に通用する研究者として育てることが出来たと思う。しかし残念なことに、同じく当研究室の実質的担い手と考えていた大学院後期学生の M.S.は、博士課程 1 年開始時から統合失調症、または重度の鬱病を発症し、回復困難となり、当共同研究の推進

に支障を示すこととなってしまった。現在、この共同研究開始時にもまし、意欲に溢れる大学院生が増えて来たので、再度この日米脳研究様の研究支援が有れば、こうした学生の研究者としての芽を大きく育てられると考えている。

◎参考資料があれば、添付ください。