

【基盤研究(S)】

総合系(複合領域)



研究課題名 社会性の形成・維持を司る神経内分泌機構の解明

筑波大学・人間系・教授 おがわ そのこ  
小川 園子

研究課題番号: 15H05724 研究者番号: 50396610

研究分野: 神経科学・行動神経内分泌学

キーワード: 社会行動、ステロイドホルモン受容体、光遺伝学、性分化、個体差、神経ネットワーク

【研究の背景・目的】

自身を取り巻く他個体(人)と行動的、情動的関係性を築くこと、すなわち「社会性の形成と維持」は、社会生活を営む我々にとって根幹的であるが、高度に情報化した現代社会では、「社会性の変容」に起因する様々な問題が顕在化してきている。ヒトの一生においては、時期特異的、性特異的、脳領域特異的に働くホルモンの働きによって様々な社会行動、絆行動の表出が制御されている。本研究では、ホルモンが、脳内の「どこに局在する」、「どの受容体に」、「いつ」、「どのように」に作用して、(1)社会行動の表出を司る神経系を構築し、(2)適応的な行動の表出を支え、(3)性差、個体差を生み出すのか、を明らかにすることにより、「社会性の形成と維持を司る脳内機構」の解明を目指す。

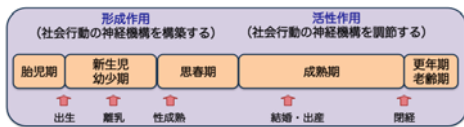


図1 性ステロイドホルモンは個体の一生を通して社会行動表出を制御・調節する

【研究の方法】

本研究では、性ステロイドホルモンの形成作用(発達途上に脳組織の性特異的な構築に関わり、脳の性分化を決定づける)と活性作用(成長した脳に作用して、脳機能の生理学的・生化学的な調節を通して行動の発現の制御に関わる)に着目し、その各々において、エストロゲン受容体(ER)が果たす役割とその脳内分子機構について解析する。ERには、脳内分布の異なるER $\alpha$ とER $\beta$ の2種があることから、社会行動制御における役割分担や作用機序の違いを明らかにすることで、「ホルモンによる社会行動制御の包括的な脳内地図」の作成を目指す。具体的には、脳部位特異的な受容体遺伝子欠損や、光遺伝学手法による受容体発現神経細胞の活性化・抑制が、雌雄のマウスの性行動、攻撃行動、養育行動や、他個体とのInteraction場面での不安・情動反応および選好性に及ぼす影響を解析し、その脳内機構を神経組織学的、神経化学的、神経生理学的測定を通して明らかにしていく。また、ERの遺伝的多型

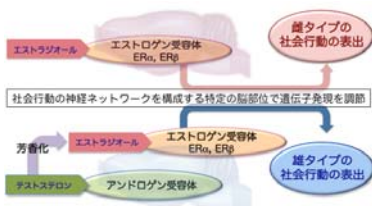


図2 性に特異的な社会行動表出の神経内分泌基盤

と社会行動との関係を解析することにより、社会行動の個体(人)差に寄与する内分泌関連要因の同定を試みる。

【期待される成果と意義】

最近20年程の間に「行動」への関心が増大し、解析技術の飛躍的進歩により、その脳内分子機構に迫る研究が展開されている。本研究ではこれまでの我々の研究成果を基盤に、神経組織学・生理学、光遺伝学、行動遺伝学の第一線の研究者との共同研究により、「性ステロイドホルモンによる行動の制御」という古くて新しいテーマに正面から取り組む。個体の一生を通して社会行動の神経ネットワークの個々のパーツがER $\alpha$ とER $\beta$ の働きによってどのように制御され、最終的に雌雄各々に特徴的な行動の表出に至るのかについての全体像が明らかになると期待される。その成果を専門領域のみならず隣接諸領域との学際融合研究へと発展させることにより、性、母性・父性、攻撃性・親和性等の「社会性」の表出機構の理解に寄与する。さらに、社会行動制御の破綻に起因する問題への科学的知見の提供、社会性行動の個人差の要因解明、社会性障害の対処療法確立への貢献も視野に入れ、究極的には、「社会性を司る神経内分泌機構の解明」という立場から、社会の福祉に貢献する。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Tsuda MC, ...Ogawa S. Modification of female and male social behaviors in estrogen receptor  $\beta$  knockout mice by neonatal maternal separation. *Front Neurosci*, **8**, 274, 2014.
- Sano K, ...Ogawa S. Differential effects of site-specific knockdown of estrogen receptor  $\alpha$  in the medial amygdala, medial preoptic area, and ventromedial nucleus of the hypothalamus on the sexual and aggressive behavior of male mice. *EJ Neurosci*, **37**, 1308-1319, 2013.
- Musatov S, ...Ogawa S. Knockdown of estrogen receptor  $\alpha$  using viral-mediated RNA interference abolishes female sexual behavior. *PNAS, U.S.A.*, **103**, 10456-10460, 2006.

【研究期間と研究経費】

平成27年度-31年度 151,300千円

【ホームページ等】

<http://www.kansei.tsukuba.ac.jp/~ogawalab/>