

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	高柳 友紀
研究機関名	自治医科大学
所属部署名	医学部
役職名	講師
研究課題名	幼少期の社会的環境が成熟後の生きやすさに及ぼす影響
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

「生きづらさ」の原因の一つである対人関係の問題においては、社会性やレジリエンス（困難や逆境を乗り越える力）の様な個人の資質が多大な影響を及ぼす。本研究では、生得的な資質だけによらず、社会性やレジリエンスを後天的に高めて「生きやすさ」を手に入れることができるのかを検証する。そのため、幼少期の社会的遊びによって成熟後の社会性とレジリエンスが高められる現象に着目し、この現象を媒介するこれまで明らかになっていない関連分子と神経回路を網羅的に探索し、同定することを目指す。

2021 年度はオキシトシン神経回路の同定と役割の評価を進めるとともに、関連分子を網羅的に解析するための遺伝子改変ラットの作製を行った。幼少期の社会的遊び行動時に活性化されるオキシトシン神経回路を同定するため、オキシトシン受容体遺伝子座に蛍光タンパク質 Venus と DNA 組換え酵素 Flippase を発現するラットを確立した。選定したラインについて成体の脳を観察し、これまでの報告でオキシトシン受容体の発現が多いと考えられている領域に Venus の発現を確認することができた。一方で、オキシトシン受容体遺伝子欠損雄ラットを用いて、幼少期の遊び行動時の快情動を示す 50kHz 帯の超音波発声と、成熟後の情動・社会行動について評価を行った。これらに関して、オキシトシン受容体遺伝子欠損ラットと野生型の間に差は無かった。また、幼少期の社会的遊び行動によってどのような神経回路が可塑的に機能亢進するか検証を行うため、神経活動依存的に目的遺伝子を発現し、その発現が永続的に維持される FosTRAP (Targeted Recombination in Active Populations) ラットを作製した。c-fos 遺伝子座にタモキシフェン誘導型 DNA 組換え酵素の CreERT2 をノックインし、現在までに F0 世代が得られた。