

2022 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	2022 年 4 月 1 日～2023 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、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。幼少期の社会的環境による社会性やレジリエンスの発達に着目し、これに関連する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。

2022 年度は昨年度に引き続きオキシトシン神経回路の同定と役割の評価と共に、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準備を行った。幼少期の社会的遊びで活性化されるオキシトシン神経回路の役割を明らかにするため、オキシトシン受容体遺伝子欠損ラットの幼少期の社会的遊びを詳細に解析したところ、野生型との差は無いことが明らかになった。そこで現在、生後にオキシトシン系を阻害した際の社会的遊びへの影響を検証している。

社会的遊びと同様に優しく撫でた時にも視床下部室傍核尾側部のオキシトシン産生ニューロンが活性化されることを示してきた。幼少期に優しく撫でたラットは、成熟後に社会的報酬の不公平な配分に対する忌避反応として特徴的な超音波を発声することを見出した。この行動はオキシトシン受容体アンタゴニストでは阻害されなかった。

また、幼少期の社会環境によってどの様な神経回路が可塑的に機能亢進するか検証するため、神経活動依存的に目的遺伝子の発現を誘導できる FosTRAP ラットを作製した。F1 個体のゲノムを詳細に解析し、目的通り 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 が 1 コピー正しく挿入されたラインを確立した。このラットと、全身性に Cre 依存的に蛍光タンパク質を発現するラットを交配し、2 種類の改変遺伝子を持つラットを得た。このラットを用いて、神経活動依存的な細胞標識の効率と特異性の検証を行う。