

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 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。そのため、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。

2023 年度は、オキシトシン受容体-Venus ノックインラットを用いてオキシトシン受容体の発現解析を行った。Venus の発現を指標にして一番良く遊ぶ時期である 5 週齢と成体の比較、オキシトシン受容体-Venus ノックインマウスとの比較を脳全体に対して行った。5 週齢と成体では発現量に多少の差はあったが、発現部位には違いはなかった。一方でマウスと比較すると、視床下部室傍核と視索上核など 7 箇所においてラットのみで発現が見られることを見出した。このラットを用いて、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を同定する実験に着手し、同時に深度カメラと通常のカメラを用いて社会的遊び行動を撮影して手動で解析を行った。これらの結果を用いて、社会的遊び行動と神経活動の相関関係を明らかにすること、社会的遊び行動の自動解析システムを開発することを目指す。さらに、昨年度作製した FosTRAP ラットにおける神経活動依存的な細胞標識の効率と特異性、4-OH タモキシフェンの投与タイミングと投与量の検証を行った。高張食塩水負荷で活性化される脳部位で tdTomato が発現することを確認できたが、発現量が少なかったため 4-OH タモキシフェンの投与量と投与タイミングの検討を継続している。さらに、社会的遊び条件下で tdTomato が発現する脳部位と標識の効率、4-OH タモキシフェンの投与量と投与タイミングの検証も進めている。