

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	安尾 しのぶ
研究機関名	国立大学法人九州大学
所属部署名	大学院農学研究院
役職名	教授
研究課題名	周期的環境を利用した新しいストレスバイオロジーの開拓
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

ストレス反応は身体の内外的な変化に対して恒常性を保つための適応反応であり、生体にネガティブな影響（ディストレス）やポジティブな影響（ユーストレス）が生じる。しかし現在はそれらの影響を自在にコントロールすることは難しい。本研究では、我々が独自に見出したユーストレスモデルとして、周期的な居住環境変化を与えたマウスにおける抗不安・抗うつ様効果に着目して、ストレスのポジティブな影響を制御する脳内機序の解明を目指している。昨年度の研究で確立した実験条件を用いて、周期的な居住環境変化を与えたマウスの複数の脳組織を用いて RNA-seq 解析を実施し、抗不安行動と連動する遺伝子発現モジュールやハブ遺伝子を同定した。また、周期的な居住環境変化条件では、慢性的な居住環境下に比べて、空間記憶力がより正確であることを見出した。周期的・慢性的環境下の脳内遺伝子発現にも大きな差異があり、周期的環境に特異的な神経調節機構が示唆された。さらに、ストレス感受性の強いマウス系統では、周期的環境変化に対する行動応答性がオスとメスで逆であることを見出した。この性差は、周期的に変化する居住環境の差異を軽減することで消失し、雌雄ともに抗不安効果を検出することができた。以上の結果より、ユーストレスモデルにおけるポジティブな行動学的影響の要因や分子制御経路・ハブ遺伝子候補が同定された。今後は機能証明やメタボローム解析を進め、ユーストレス制御機序を解明する。我々はさらに、大ケージ・低密度飼育によりマウスのうつ様行動が増加することや、脳内のドーパミン代謝回転が亢進すること、ドーパミン系の抗うつ薬の投与によりうつ様行動の増加が緩和されることを示した。これらの結果は、大ケージ・低密度飼育モデルが、非侵襲的に作製できる新たなうつ病モデルマウスとなる可能性を示している。