# オキシトシンの社会記憶促進作用の解明

生理学講座神経脳生理学部門の高柳友紀講師、吉田匡秀助教、尾仲達史教授らは、本学小児科学講座、岡山大学、東北大学との共同研究で、樹状突起から放出されたオキシトシンが内側扁桃体に作用して社会記憶を促進することを見出しました。その研究成果が、Biological Psychiatry 誌(2015年12月3日WEB上)に掲載されましたので、高柳講師と尾仲教授に研究の経緯と意義をうかがいました。

論文: Takayanagi, Y., Yoshida, M., Takashima, A., Takanami, K., Yoshida, S., Nishimori, K., Nishijima, I., Sakamoto, H., Yamagata, T. & Onaka, T. Activation of Supraoptic Oxytocin Neurons by Secretin Facilitates Social Recognition, Biological psychiatry. 2015 Dec 3. [Epub ahead of print]) DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.11.021.

#### Q1. オキシトシンとは?

オキシトシンは、下垂体後葉から放出されて子宮筋収縮による分娩促進、乳腺筋上皮細胞の収縮による乳汁射出といった古典的作用に関わることが知られています。一方で、オキシトシンは脳内においても放出され、社会行動、学習、不安・ストレス反応、摂食などを調節しています。最近では特に、社会行動におけるオキシトシンの役割が注目を集めており、ヒトでの研究も盛んに行われています。夫婦の絆の形成、母子の絆の形成、母性行動の促進、社会記憶の促進、相手の感情の認知の向上、仲間への信頼感の増加、敵対者に対する排他的行動、社会的緩衝の様な社会行動に、オキシトシンが重要であることが明らかになってきています。また、オキシトシンの投与によって、自閉症スペクトラム障害の症状が緩和されたという報告もなされてきています。

### Q2. セクレチンとは?

セクレチンは、十二指腸で合成されて膵液の分泌を促進させることが広く知られていますが、脳内でも合成される脳-腸ペプチドです。セクレチン受容体遺伝子欠損マウスは社会行動障害を示すことから、セクレチンは社会行動を促進している可能性があります。

#### Q3. 社会記憶とは?

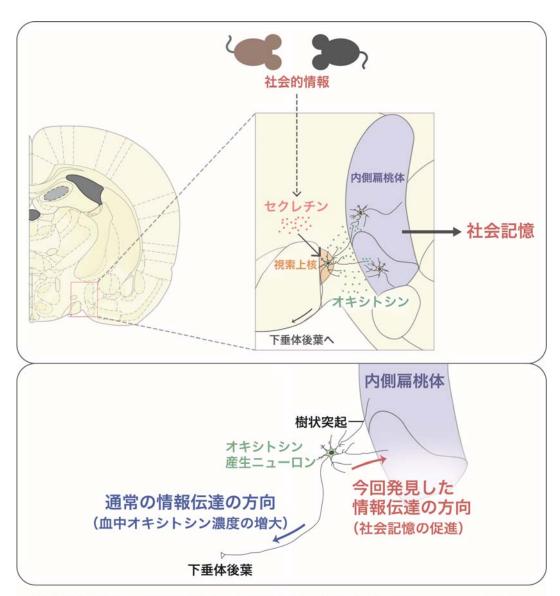
社会記憶は見知った個体を識別するための記憶で、適切な社会関係を築くための基盤の形成に必須のものです。 オキシトシン遺伝子欠損マウスあるいはオキシトシン受容体遺伝子欠損マウスはこの社会記憶に異常があることから、オキシトシンが社会記憶の神経回路に重要であると考えられています。また、自閉症スペクトラム障害の症状として、この社会記憶機能の障害も知られています。

#### Q4. 今回どのような研究成果が得られたのですか?

これまでに、オキシトシンによる社会記憶の詳細な制御メカニズムは分かっていませんでした。また、オキシトシン産生ニューロンを活性化して社会行動を促進させる方法は分かっていませんでした。我々は、セクレチンが視索上核のオキシトシン産生ニューロンを強力に活性化し、脳内におけるオキシトシンの分泌を促進することを明らかにしました。また、このセクレチンーオキシトシン回路が、社会記憶を促進することを明らかにしました。さらに、視索上核のオキシトシン産生ニューロンは内側扁桃体に樹状突起を伸ばしており、オキシトシン産生ニューロンが活性化されると、オキシトシンが樹状突起から放出されて内側扁桃体のオキシトシン受容体に作用し、社会記憶を促進している可能性を示しました。

## Q5. 今回の研究の意義と今後期待されることは?

本研究では、内因性のオキシトシン産生ニューロンを活性化することによって社会記憶が促進されることを示しました。また、古典的には情報の入力部位と考えられている神経細胞の樹状突起が出力系としても生理的に働き、社会行動を制御していることを明らかにしました。これらの成果は、社会記憶に障害を示す自閉症の様な病態の治療の開発と、その機序の解明につながることが期待されます。



社会的な情報は、樹状突起を介して視索上核のオキシトシン産生ニューロンに入る。 この入力が十分に強いと情報が内側扁桃体へと逆行性に伝わり、樹状突起から オキシトシンが放出され社会的な記憶が形成される。