

生物系



社会認識行動に対するオキシトシン及び膜タンパク質CD38の関与を発見

金沢大学大学院医学系研究科教授 東田 陽博

【研究の背景】

私たちは、自閉症を含む発達障害の原因究明に関する研究を進めています。

CD38は、血液白血球に発現している膜蛋白質であり、サイクリックADPリボース(cADPR)という分子を合成する酵素活性も持ち合わせています。この分子は、繁殖に必要なホルモンであるオキシトシンを分泌します。CD38は脳にもその存在は知られていましたが、どのような機能に関与しているかについて、脳科学者には関心を持たれていませんでした。

【研究の成果】

今回、CD38遺伝子欠損マウス(CD38KOマウス)の行動異常(多動)に気づき、マウスの社会認識行動解析を詳細に行いました。

その結果、オスのCD38KOマウスは、繰り返して出会うメスを記憶できずに、初対面のメスに対する(ストーカーのような)行動を取り続け、社会認識記憶の喪失が認められました。また、メスのCD38KOマウスは、離された子どもを巣に連れもどす行動や、仔を腹の下に抱える行動になかなかとりかかれず、しかも完遂できないという養育行動異常(一種の子育てネグレクト)を示しました。この時、CD38KOマウスの血中および脳中におけるオキシトシン濃度は正常の半分に減少していました。

更に、このCD38KOマウスに対し、オキシトシンの皮下注射あるいは、レンチウイルスベクターを用いてCD38を視床下部へ発現させたところ、血中オキシトシン濃度の減少とともに行動異常が回復しました。

これらの事実は、上述の社会行動を起こすことにCD38が深く関与していることを示しています。

【今後の展望】

本研究により観察されたCD38KOマウスの行動異常は、「人を認識し記憶し信頼する能力」が希薄になっている人の自閉症を含む発達障害者の行動に類似しており、「人と人之間にある絆・愛の生物学的基礎」の一端の解明に寄与したと言えます。

今後は、「子どものこころのひずみ」を科学的に明らかにするとともに、その克服への手がかりを得る革新的神経科学の新領域開拓と大学病院において、発達障害に対するオキシトシンによる治療の可能性を慎重に探る研究を推進して行きたいと考えています。



野生型母親による養育:巣に集めている



CD38KOマウスの育児放棄

【交付した科研費】

平成17-18年度 萌芽研究「ラット新生及びCD38ノックアウトマウス脳のADPリボシルシクラーゼの精製」
平成15-17年度 基盤研究(B)「ドーパミン受容体とカップルするADPリボース環状化酵素」