

第11回 性差医学セミナー 報告書

社会行動制御へのオキシトシン・オキシトシン受容体の寄与 ~雄と雌でみられる 同一性と性二型性~

東北大学大学院農学研究科 西森 克彦 教授

2010年10月21日 17:00-19:00

西森先生は昭和57年に東京大学大学院農学系研究科を修了し、農学博士を取得なさいました。その後、東京大学応用微生物研究所第5研究部助手、東北大学農学部農芸化学科助教授、米国 Texas 州 Houston、ベイラー医科大学病理学部(客員助教授)を経て、平成13年から東北大学大学院農学研究科 教授にご就任なさっています。乳汁分泌に関わるホルモンとして非常に古い歴史のあるオキシトシンが社会行動制御に関わっており、母性行動や自閉症などとの関連が示唆されており、興味深い性差が見られるという講義でした。

.....  
オキシトシン(OXT)は下垂体後葉より分泌される分娩と射乳に関わるホルモンとして知られてきたが、最近では、「絆と信頼、愛を支える脳内神経修飾因子」とでも定義できる、社会行動制御に関わるホルモンであることが次第に明らかにされつつある。

私たちは OXT<sup>-/-</sup>マウスを作成したが、このマウスは射乳は全く起こらなかったが、想像に反し、分娩は正常であり、妊娠、排卵などの生殖機能には決定的な異常は見られなかった。しかし、このマウスは個体識別記憶を意味する「社会的記憶能力」が低下しており、OXT が社会行動に関わっていることが示唆された。OXT と AVP は似ているホルモンであり、OXTR に対し、クロスして機能する可能性があるため OXTR<sup>-/-</sup>マウスの作成を試みた。このマウスも射乳は障害されるが分娩は正常であったが、雄マウスは高い攻撃性を示すことが明らかになった。すなわち、胎児期に OXT あるいは OXTR が(脳)に作用しないと雄の攻撃性の抑制が起こらないのではないかと、また、正常な社会行動(個体識別など)をするためには胎児期に OXT の曝露が必要なのではないかと考えられる。

雌に関しては OXTR<sup>-/-</sup>雌マウスは母性養育行動が欠損するが、OXT<sup>-/-</sup>雌マウスの母性行動には異常が見られなかった。

OXTR の脳内での発現をみるために、OXT-Venus ノックインマウスを作成し、海馬、扁桃核、中隔、分界条床核、内側視索前野、縫線核など記憶、情動、社会構造などの制御に関わる部分で発現していることを見出した。縫線核付近ではセロトニンニューロンが集中しており、不安と関係している可能性が示唆されている。

また、OXT<sup>-/-</sup>マウス、OXTR<sup>-/-</sup>マウスともに生後10か月後くらいから、特に雄が有意に肥満になることがわかっている。このマウスは低温環境下で直腸温の低下が激しく、温度変化への対応能力を欠いていることもわかってきている。

また、雄雌とも OXT<sup>-/-</sup>マウス、OXTR<sup>-/-</sup>マウスともに骨粗鬆症になりやすいこともわかつ

ており、OXT/OXTR系の多彩な働きが示されている。

ヒトにおいては、鼻腔にOXTを投与した場合には投資ゲームにおいて、多額の投資行動をすること、しかも、それはPC相手には起こらず、ヒトを相手にした場合のみ観察されることから「信頼のホルモン」と考えられている。またヒト男女のカップルでは、論争になりやすい話題の前にOXT鼻腔投与すると対象群に比べ、論争への発展頻度が低いことも報告されている。自閉症の候補遺伝子としてOXT/OXTR遺伝子も挙げられており、マウスの実験で示されたような他者との関わりに何らかの関連がある可能性もある。

雌と雄でのOXTとAVPの使い分けなども興味深い点であり、こうしたホルモンが社会的行動の性差を形作る可能性が示唆されており、今後の研究の発展が望まれている。