

10 高学習能の母子間伝達シグナルの分子学的解明

立道 昌幸

胎生期および出生後の発育環境が、高次脳機能を含めた次世代の発達に影響を与えることは良く知られている。発育環境の中で、母子間の相互作用は発達過程において最も重要な要素であると考えられているが、代理出産や代理保育行動が次世代の学習・記憶能力にどのような変化を及ぼすかを個体レベルで検討することは困難であった。Tokai High Avoider (THA) ラットは、レバー押しによる電気ショック回避行動学習試験により好成績を示す個体同士を掛け合わせて確立した、近交系の高学習能モデル動物である。本研究では、THA ラットを用いて、代理出産や代理保育行動を通じて次世代に受け継がれる母子間シグナルの存在を証明し、母子間相互作用が影響を及ぼす THA ラットの学習能を規定する分子の解明を目的とした。

THA ラットの受精卵を用いて、THA および低学習能 Wistar ラットをレシピエントとし得られた仔の学習能力を評価したところ、低学習能 Wistar ラットを介して出生した THA ラットの学習能力が有意に低下することが分かった。一方で、里親交換による検討から、里親の学習能力の相違は出生後の学習能力に影響を与えなかった。それ故、子宮内環境が THA ラットの学習能を規定する重要な要因であることが明らかとなった。代謝産物の網羅的解析により、分岐鎖アミノ酸が THA ラットの表現型の形成や学習・記憶の保持に関与することが示唆され、THA ラットの学習能を支える母子間相互作用因子の一つになるものと考えられた。

高学習能 THA ラットにおける母子間シグナルの役割

- (A) 本研究の概略図
- (B) レシピエントを介して出生した THA ラットの学習試験結果の比較

