

142 個体間の距離を制御する生体メカニズムの解明	征矢 晋吾
----------------------------------	--------------

【目的】 他者とコミュニケーションを取る上で個体間の距離を縮めていくことは社会性を構築する上で必須である。しかし、社会行動に関わる神経メカニズムについてはこれまでに報告されているが、社会行動に至るまでの個体間距離の調節機序については全く明らかになっていない。他者の情報を得るためには個体間距離を縮める必要があるが、他者との社会的接触は恐怖や不安などの情動応答を引き起こす。したがって、個体間距離の調節メカニズムは情動制御のメカニズムが関与している可能性が示唆されるが、その分子・神経基盤については未だ明らかではない。本研究では、新規のニューロペプチドである NPB/NPW の受容体である Npbwr1 に焦点を当て、情動応答や社会行動への関与が示唆される Npbwr1 を豊富に発現する扁桃体中心核 (CeA) のニューロンを解析することで Npbwr1 が個体間距離の制御に果たす役割について検討する。

【方法】 Npbwr1 が発現するニューロン (Npbwr1 ニューロン) に Cre 組み換え酵素が特異的に発現する Npbwr1-iCre マウスを用いて、Cre 依存的にシナプトフィジンを発現するアデノ随伴ウイルス (AAV) や狂犬病ウイルス (SADΔG) 等を用いて、Npbwr1 ニューロンの投射領域および Npbwr1 ニューロンに入力するニューロン群を解析した。また、Npbwr1-iCre マウスの CeA に Cre 依存的に発現する人工受容体である hM3Dq (興奮性) または hM4Di (抑制性) を組み込んだ AAV を投与し、腹腔に人工リガンドである Clozapine-N-Oxide (CNO) を投与することで Npbwr1 ニューロンの薬理遺伝学的操作を行った。さらに、光遺伝学を用いて CeA から MiTg に投射する Npbwr1 ニューロン特異的にチャンネルロドプシン 2 を発現させ、473 nm のレーザー照射により軸索末端を人為的に興奮させ、社会行動における影響を観察した。

【結果】 本研究によって、CeA に局在する Npbwr1 ニューロンを中心とした入出力機構を同定した。具体的には、CeA の Npbwr1 ニューロンは NAc, CPu, BNST, CA1, VTA, DMH, aPVT 等の領域から直接入力を受けており、同定した出力先 (NTS, MiTg, PBN) の中でも主に MiTg に顕著な投射線維が観察された。さらに、薬理遺伝学および光遺伝学を用いることで、CeA の Npbwr1 ニューロンが社会行動を調節することが明らかになり、CeA から脳幹の MiTg への Npbwr1 ニューロンの投射がその神経メカニズムの一つであることが示唆された。

本研究で明らかにした個体間の距離を制御する神経回路

