

CD38 is critical for social behavior by regulating oxytocin secretion

著者	金 鐸
著者別名	Kin, Taku キン, タク
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成19年7月
ページ	61
発行年	2007-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/19206

学位授与番号	甲第 1851 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 22 日
氏 名	金 鐸
学位論文題目	CD38 is critical for social behaviour by regulating oxytocin secretion (CD38 はオキシトシンの分泌の調節によって、社会行動に影響する)
論文審査委員	主 査 教 授 山本 博 副 査 教 授 三邊 義雄 加藤 聖

内容の要旨及び審査の結果の要旨

CD38 は慢性白血病などのマーカーとして知られていた細胞表面タンパク質である。CD38 は、脳細胞にも存在し、細胞内カルシウムをリアノジン受容体を介して遊離するサイクリック ADP リボースを産生する酵素活性を持つ。が、脳のどの部位でどのような機能を担うかは判っていなかった。

一方、オキシトシン (OT) は、下垂体後葉から分泌され、女性の分娩授乳を促すホルモンとして知られていた。オキシトシンは男性にも存在し、また、受容体が脳に存在する事から、何らかの脳機能に関係している可能性が考えられた。

そこで、今回、CD38 の脳機能をオキシトシンとの関わりから調べた。CD38 をノックアウトしたマウス (CD38KO マウス) を使い、オスの社会認識やメスの養育行動を分析するとともに、血中、脳内オキシトシン濃度を測定した。更に、OT 皮下投与や CD38 レスキューによる回復実験及び、*ex vivo* での OT 分泌実験を行った。結果は、以下の通りである。

- (1) CD38KO マウスは母親の養育行動が不完全であった。
- (2) 雄 CD38KO マウスは、社会認識記憶を喪失していた。
- (3) CD38KO マウスの血中、脳脊髄液中の OT 濃度は低かった。
- (4) 電子顕微鏡観察で、CD38KO マウス下垂体後葉における分泌顆粒の貯留を認めた。
- (5) CD38KO マウスから分離した視床下部や下垂体後葉では、脱分極刺激による OT 放出が減少していた。
- (6) OT の皮下注射及び CD38 のレンチウイルスベクターによる再発現により、行動異常等が矯正された。

以上のように、CD38 が脳内で OT 分泌を制御し、社会認識行動や情動行動を司る事を証明した。この結果は、CD38 が、他者を認識し、社会関係を築く上で大事な分子である事、また、その障害により自閉症の一因となっている事、更に、OT 投与による自閉症治療の可能性を示唆する。

本研究は、高等動物の社会認識や情動に関与する分子の実体と役割を世界的にもはじめて明らかにした点で、神経科学ならびに関連学問領域の発展に寄与するところ大きく、学位に値する優れた研究と評価された。