

《共同研究スタートアップ研究成果報告 要旨》

＜課題名＞

ストレス応答分子 *Ndrgr2* の社会行動における役割の解明

＜代表者所属・氏名＞

金沢大学 医薬保健研究域医学系 神経分子標的学 宝田 美佳

＜共同研究者所属・職名＞

福井大学子どものこころの発達研究センター こころの形成発達研究部門 特命助教 岩田圭子
金沢大学 子どものこころの発達研究センター 特任助教
(現所属：京都大学医学研究科附属動物実験施設 特定助教) 吉原 亨

＜研究成果要旨＞

社会性行動、すなわち個体間の関わりは社会的集団において重要な意味を持ち、その障害は様々な精神疾患の病態と関連している。社会性は多様な要素によって形成されるが、それを制御する詳細な分子メカニズムは未だ明らかとなっていない。本研究では、中枢神経系において神経細胞の環境を維持しているグリア細胞、アストロサイトに特異的なストレス応答性分子 *Ndrgr2* の社会性行動への寄与を、*Ndrgr2* 欠損マウスを用いて解析した。

被験マウスの既知個体と新奇個体への反応を比較可能な 3 チャンバー社会性試験を行った。野生型マウスでは、既知個体ケージ付近と比較し新奇個体ケージ付近でより長い滞在時間および移動距離が認められた。*Ndrgr2* 欠損マウスでは野生型マウスと比較して、新奇個体ケージ付近での移動距離が有意に低下しており、滞在時間や既知個体に対する反応性には変化は認められなかった。*Ndrgr2* 欠損により新規個体への社会的探索行動が減少していると考えられた。

Ndrgr2 欠損マウスで認められた社会性の行動変化がどのような分子メカニズムで調節されているのかを解析するために、マイクロアレイにより網羅的解析を行った。その結果、細胞外基質や樹状突起のスパイン構造の編成に関わる遺伝子群に変化が認められた。また、アストロサイトに発現する複数の膜タンパク質の発現が上昇する結果が得られた。

以上の結果から、アストロサイトに発現する *Ndrgr2* が、新奇個体接触後の興味喚起につづく探索行動の実行、言い換えると「新奇個体への積極性」に重要である可能性が示唆された。

今後は、同定した複数の候補遺伝子の関与についてさらに解析をすすめる。社会性を規定する詳細な分子機構を明らかにすることで、社会性行動障害を伴う疾患の発症機構の理解に貢献できるものと考えられる。

