

氏名 沖本直輝
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博甲第 4601 号
学位授与の日付 平成24年 6月30日
学位授与の要件 医歯学総合研究科病態制御科学専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 RGS2 Mediates the Anxiolytic Effect of Oxytocin
(RGS2を介したオキシトシンの抗不安作用)

論文審査委員 教授 内富庸介 教授 阿部康二 准教授 浅沼幹人

学位論文内容の要旨

オキシトシン(OT)は中枢神経系において感情の制御に深く関わっていることが知られている。ヒトや齧歯類においてOTが抗不安作用を有することが言われているが、その機序については明らかになっていない。今回私は、メスのマウスの扁桃体においてオキシトシンが抗不安作用を有する regulator of G-protein signaling 2(RGS2)の発現を増加させることを明らかにした。

まず非妊娠マウスの脳スライスにOTを添加すると扁桃体でRGS2の発現レベルが上昇した。また授乳マウスは非妊娠マウスと比較して扁桃体のRGS2発現が多いことが明らかになった。一方、出産後仔を除き授乳をさせないようにするとRGS2の発現が低下した。

次に拘束ストレスにより扁桃体におけるRGS2の発現が増強することが判明した。一方、OT受容体アンタゴニストを扁桃体に投与すると、拘束ストレスを加えてもRGS2の発現は増強しなかった。さらに行動学的評価により、RGS2の発現量と不安行動は逆相関していることが分かった。OT受容体ノックアウトマウスでは、扁桃体でのRGS2の発現が野生型マウスと比較して低く、不安行動が見られた。

以上の結果からOTによる抗不安作用はRGS2の発現を介していると推察された。

論文審査結果の要旨

オキシトシンは脳内生体ホルモンのひとつで感情の制御に深く関わっているが、本研究は、オキシトシンの抗不安効果の発現機序を明らかにする目的で行われた。マウス扁桃体にオキシトシンを添加したところ regulator of G-protein signaling 2 (RGS2)は顕著に増加し、その増加はマウス拘束ストレスや授乳により観察された。また、オキシトシン受容体アンタゴニストの前処置やオキシトシン受容体ノックアウトマウスでは、拘束ストレスによるRGS2は観察されなかった。さらに、RGS2発現量と不安行動が正の相関を示したことから、オキシトシンによる抗不安効果にRGS2の発現が関与している可能性が示唆された。臨床的にも極めて有用な知見を示唆したものとして、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。