

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	社会認知を介した行動決定機構の性差を生み出す分子神経基盤解析		
研究テーマ (英文)	Analysis of molecular/neural mechanisms underlying sex differences of decision making according to social familiarity.		
研究期間	2018年～2021年		研究機関名 北海道大学
研究代表者	氏名	(漢字)	横井佐織
		(カタカナ)	ヨコイサオリ
		(英文)	Saori Yokoi
	所属機関・職名		北海道大学薬学研究院・助教
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

社会性を営む動物にとって、他者との関係性を認識し(社会認知)、その関係に応じて適切な行動を選択することは環境に適応する上で必須の脳機能である。しかしながら、当該現象の分子、神経基盤については不明な点が多く残されている。本研究ではモデル動物であるメダカを用いて社会性行動を検証し、オキシトシン(神経ペプチド、ヒトにおいても存在)変異オスは初対面のメスに対して、ほとんど求愛行動を示さないことを発見した。さらに、この消極性は初対面であったメスと共に飼育(親密化)することによって解消された。また、当該変異オスは親密化したメスに対して過剰な執着を示し、親密なメスに対して強い性的選好性を示すと考えられた。一方、メスに関しては、野生型は親密なオスを配偶相手としてすぐに受け入れ、初対面のオスを拒絶する傾向にある。それに対し、変異体は初対面のオスに対してほとんど拒絶を示さず、選好性を失っていた。つまり、オキシトシンは性的選好性において、雌雄で逆の効果を発揮することが示唆された。これまでオキシトシンはヒトを含めた哺乳類において異性との絆を「両性において」深めると考えられてきたが、本研究により、動物種や性別によってその効果が真逆になるということがあり、ということが明らかになった。

さらに、変異体における行動異常がどのような分子メカニズムによって引き起こされるかを検証するために、成魚脳から抽出したRNAを用いてRNA-seq解析を行なった。その結果、メスの変異体でのみ有意に発現上昇した遺伝子として、GABA代謝系が多く検出された。GABAシグナルは神経発達や自閉症との関連が指摘されている。したがって、オキシトシンはこうした神経発達に関与する遺伝子発現調節を担っており、変異体における行動異常は神経回路形成異常によるものである可能性が考えられた。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）						
雑誌	論文課題	Sexually dimorphic role of oxytocin in medaka mate choice				
	著者名	Yokoi et al.,	雑誌名	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America		
	ページ	4802~4808	発行年	2 0 2 0	巻号	117
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Oxytocin is a central neuromodulator required for facilitating mate preferences for familiar individuals in a monogamous rodent (prairie vole), irrespective of sex. While the role of oxytocin in mate choice is only understood in a few monogamous species, its function in nonmonogamous species, comprising the vast majority of vertebrate species, remains unclear. To address this issue, we evaluated the involvement of an oxytocin homolog in mate choice in medaka fish (*Oryzias latipes*). Female medaka prefer to choose familiar mates, whereas male medaka court indiscriminately, irrespective of familiarity. We generated mutants of the oxt ligand (oxt) and revealed that the oxt signaling pathway was essential for eliciting female mate preference for familiar males. This pathway was also required for unrestricted and indiscriminate mating strategy in males. That is, oxt mutation in males decreased the number of courtship displays toward novel females, but not toward familiar females. Further, males with these mutations exhibited enhanced mate-guarding behaviors toward familiar females, but not toward novel females. In addition, RNA-sequencing analysis revealed that the transcription of genes involved in gamma-amino butyric acid metabolism are up-regulated in oxt mutants only in female medaka, potentially explaining the sex difference of the mutant phenotype. Our findings provide genetic evidence that oxt signaling plays a role in the mate choice for familiar individuals in a sex-specific manner in medaka fish.

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
(英文)				
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				