助成番号 210220	5－2

研 究 成 果 報 告 書

研究テーマ（和文）	孤独で消失する分子アミリンの視索前野における発現機構の解明		
研究テーマ（英文）	Circuit mechanism that conveys social information to the preoptic neurons expressing amylin, the molecular readout of social isolation.		
研究期間	2021 年 ～ 2022 年	研究機関名	国立研究開発法人 理化学研究所
研究代表者	氏名（漢字）	吉原 千尋	
	氏名（カタカナ）	ヨシハラ チヒロ	
	氏名（英文）	Chihiro Yoshihara	
	所属機関･職名	脳神経科学研究センター 親和性社会行動研究チーム･研究員	
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）	福光 甘斎	
	氏名（カタカナ）	フクミツ カンサイ	
	氏名（英文）	Kansai Fukumitsu	
	所属機関･職名	脳神経科学研究センター 親和性社会行動研究チーム･研究員	

概要 （600 字～800 字程度にまとめてください。）

申請者らは、これまでに、社会的孤立により、視床下部に位置する前脳内側視索前野（Medial preoptic area, MPOA）において、アミリン（Amylin）の発現量が 3%以下になることを発見した。また、Amylin 発現細胞を活性化することで社会的接触を求める行動が上昇することを明らかにした（Fukumitsu, 2022）。

本研究では、社会的孤立の脳内認知機構の解明を目的とし、社会的接触による知覚入力を Amylin 発現細胞に伝える神経伝達経路を明らかにするため、アデノ随伴ウイルスを用いた逆行性トランスシナプス標識法おこなった。

その結果、外側中隔や分界条床核といった養育行動や性行動など様々な社会行動に関わる、MPOA 近傍の脳部位から最も強く投射を受けていた。次いで、摂食・体温調節を担う視床下部背内側核や、アミリンを含め末梢から分泌される摂食関連ペプチドの入力を受ける弓状核、エネルギー代謝やストレス反応を担う視床下部室傍核からの入力を受けていることが分かった。一方で、当初想定されていた大脳皮質や扁桃体からの投射はほとんど確認できず、嗅覚や触覚といった感覚野からの直接の入力は受けていなかった。

一般に野生動物では温度や餌の密度が群れの密度に影響を及ぼすことが知られている。Amylin ニューロンは視床下部背内側核や弓状核を介し、体内外の環境をモニターすることで、状況に応じた社会的接触の頻度を調節している可能性が示唆された。

これらの結果を基にさらに研究を進め、今後論文として報告を目指す。

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	Effects of oxytocin ablation on pup rescue, nursing behaviors and response to pup separation in early - to - mid postpartum mice				
	著者名	Hannah Ng et al.	雑誌名	Journal of Neuroendocrinology		
	ページ	in press	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	
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		総ﾍﾟｰｼﾞ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	

英文抄録　（100 語～200 語程度にまとめてください。）

We found that social isolation causes a loss of amylin expression in the medial preoptic area (MPOA) located in the hypothalamus. In addition, activation of the Amylin-expressing cells elevated social contact-seeking behavior (Fukumitsu, 2022).

To determine the neurotransmitter pathways that convey social information to Amylin-expressing cells in MPOA, retrograde trans-synaptic labeling using adeno-associated viruses was performed.

The results showed that Amylin-expressing cells received the strongest projections from LS and BST which are brain regions near the MPOA. The next strongest projections came from DMH, which coordinates thermoregulation, Arc, which regulates feeding, and PVN, which regulates energy metabolism and stress response. On the other hand, neurons did not receive direct input from sensory areas such as olfaction and touch.

The temperature and food density are generally known to affect herd density in wild animals. Amylin neurons may monitor the internal and external environment via DMH and Arc and regulate the frequency of social contact depending on the situation.