

令和 1 年 5 月 21 日	発表者 武田 翔太
【Journal】 COMMUNICATIONS BIOLOGY, 2019, 2:76, 1-13.	
【Title】 Vascular RAGE transports oxytocin into the brain to elicit its maternal bonding behaviour in mice	
【Affiliation & Authors】 Kanazawa University Yamamoto, Y. Mingkun, L. Munesue, S. Deguchi, K. Harashima, A. Furuwara, K. Yuhi, T. Jing, Z. Shirin, A. Goto, H. Eguchi, Y. Kitao, Y. Hori, O. Shiraishi, Y. Ozaki, N. Shimizu, Y. Kamide, T. Yoshikawa, A. Hayashi, Y. Nakada, M. Olga, L. Maria, G. Yulia, K. Natalia, M. Alla, B. S. Asano, M. Nishimori, K. Steven, E. S. Yamamoto, H. Higashida, H.	
【Abstract】 愛情ホルモンである oxytocin (OT)は、母性や不安解消などの人間の正常な社会的行動の維持に必要なホルモンである。先行研究において、視床下部で産出された OT は、血液に放出され OT 受容体がある様々な組織に輸送されることが報告されているが、末梢組織で産生された OT が血液脳関門 (BBB)を通過する分子的メカニズムは不明だった。筆者らは、その解明のために、AGE 受容体である RAGE に着目した <i>in vitro/in vivo</i> 試験を実施した。まず、野生型マウスと RAGE ノックアウトマウス (<i>Ager</i> ^{-/-})を用いて、RAGE の存在とマウスの養育行動との関係性を評価した。その結果、 <i>Ager</i> ^{-/-} マウスが、養育行動を示さなかった。また、OT が BBB を通過可能なのかを <i>in vitro</i> で評価した。その結果、OT は濃度依存的に BBB を通過した。さらに、OT が BBB を通過能が RAGE に依存するかを評価するために、野生型マウスと <i>Ager</i> ^{-/-} マウスに OT を皮下投与し、中枢神経系の脳脊髄液や細胞外液中に含まれる OT 濃度を測定した。その結果、野生型マウスのみ OT の濃度が上昇することが確認された。次に、RAGE を発現させた <i>Ager</i> ^{-/-} マウス (<i>Ager</i> ^{-/-} +Tg)は、養育行動を回復するのかを評価した。その結果、 <i>Ager</i> ^{-/-} +Tg マウスは <i>Ager</i> ^{-/-} マウスに比べて劇的に養育行動を回復した。次に、OT によるマウスの社会的行動への影響を評価するために、マウスの行動パターンの解析を実施した。その結果、過活動と言った特徴的な症状をもつ <i>Ager</i> ^{-/-} マウスが、OT を脳室内投与後、症状が改善された。以上の結果より、末梢組織で産出された OT は RAGE を介して BBB を通過することが確認された。本研究で得られた知見は、未解明な部分が多い OT の作用メカニズムの理解に繋がり、育児放棄などの社会問題を解決する兆しとなる。	