

## 学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門	(平成27年度以前入学者のみ記入)
学籍番号	19D706	氏名	入江 加奈子
論文題目	An enriched environment ameliorates the reduction of parvalbumin-positive interneurons in the medial prefrontal cortex caused by maternal separation early in life		
(論文要旨)			
【背景】			
生後早期の養育環境が社会性の発達に影響することは広く知られているが、そのメカニズムは未だ明らかになっていない。我々の先行研究では、成熟後である生後9週のラットの内側前頭前皮質において、母仔分離によって抑制性因子が減少し、興奮性・抑制性ニューロンが不均衡となることと、社会的認知が欠如することが示唆された。			
【目的】			
先行研究をもとに、母子分離 (maternal separation; MS) が成熟過程の内側前頭前皮質における興奮性・抑制性ニューロンの発達にどのような影響を及ぼすか、また可塑性が残る時期に養育環境をエンリッチにすることで、MSにより受けた影響が改善しうるかを評価した。			
【材料と方法】			
自然分娩にて出生したラットを、母獣に均等に分配した。母仔分離は生後2日～20日の間、1日2回ずつ行なった (MS群)。エンリッチな養育環境としては、通常ケージよりも大きなケージに、複数のおもちゃが含まれる環境を用意した (EE群)。母仔分離の影響を評価するために興奮性・抑制性因子の遺伝子発現解析と免疫組織化学解析を行い、エンリッチ環境による変化を評価するために免疫組織化学解析を行った。また脳採取の前後に体重と脳重量を測定した。			
【解析】			
遺伝子発現解析は、生後7日、14日、21日、28日、35日の脳から採取したサンプルを用いて、リアルタイムPCRにより定量化した (Figure 1)。サンプルは、Figure 2に示すとおり内側前頭前皮質及びその比較対象として感覚皮質から採取した。免疫組織化学解析でも生後35日目の同サンプルを用いた。			
【結果】			
遺伝子発現解析より、母仔分離は成熟過程の脳では興奮性・抑制性ともに一部の因子の発現を一時的に減少させた。特に腹側内側前頭前皮質の抑制性ニューロンに対してその影響は持続的であること、またこの影響は臨界期を迎える前は可逆的であり、その後の養育環境が豊かであれば回復しうる可能性が、免疫組織化学解析から示唆された (Figure 3, Figure 4)。			
【考察】			
今回の興奮性・抑制性因子への影響は、脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor; BDNF) が関わっていると考えられる。腹側内側前頭前皮質は他領域に比較して成熟が遅く未熟であるため、BDNFに特に敏感であり、持続的な影響を受けた可能性がある。一方でこの影響は可塑性の高い時期であれば可逆的である可能性も示唆され、乳児期早期の養育環境の重要性を示すものである。今後行動実験などから、実際の社会的機能に対する効果を解析する必要がある。			

Figure 1

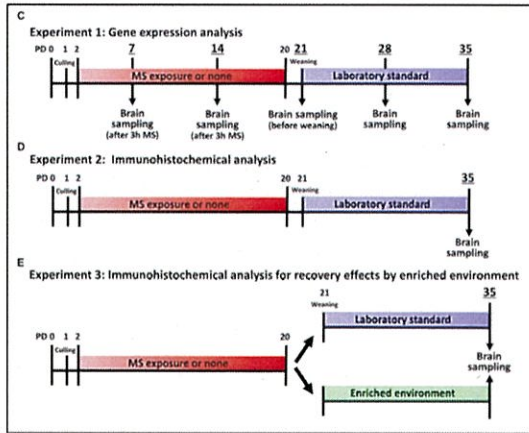


Figure 2

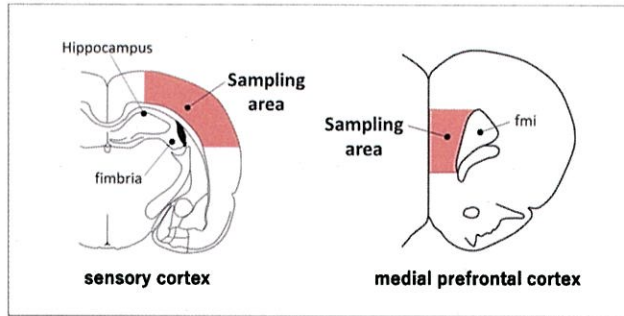


Figure 3 ; PVの遺伝子発現量

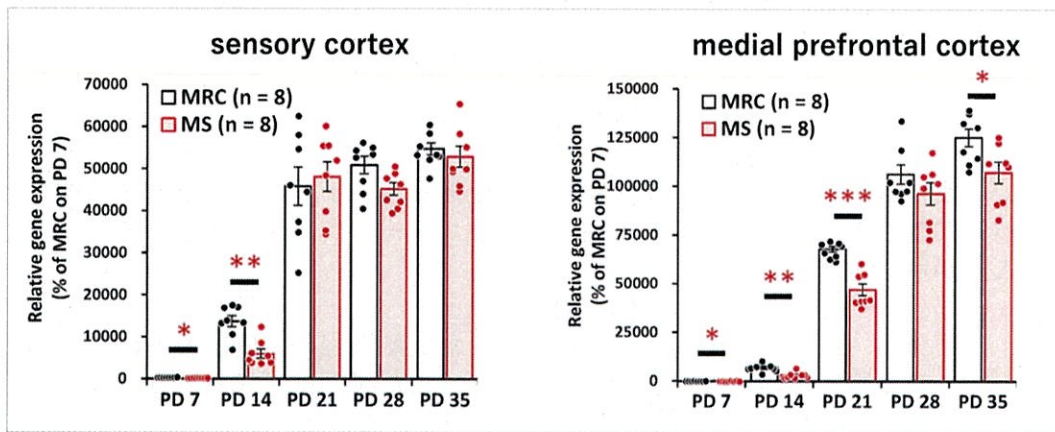
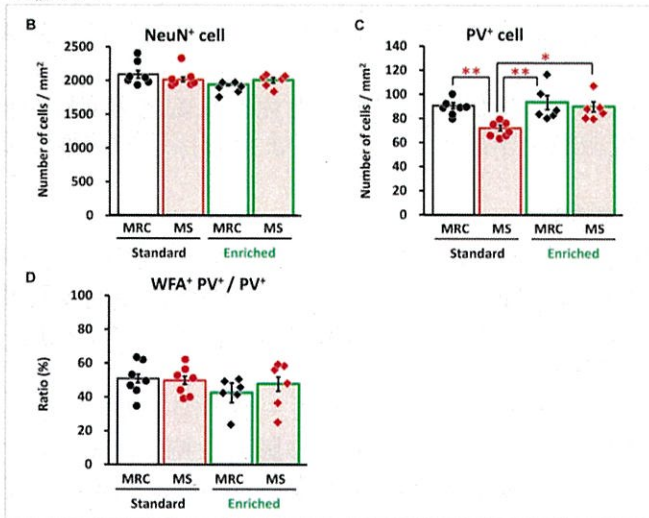


Figure 4



掲載誌名

Frontiers in Neuroscience

第 17巻, 第 2023号

(公表予定)

掲載年月

2024年1月

出版社(等)名

Frontier Media

Peer Review

有

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。