

第 82 回麻布獣医学会 特別講演

「三つ子の魂，百まで」の真実

菊水 健史

麻布大学獣医学部

ストレスに対する行動学反応や神経内分泌学的応答は、生命の維持活動に不可欠である一方、その反応性が高すぎる個体では、社会的生活を営む上で妨げになることもあり、さらには鬱病や高血圧、心筋梗塞などの罹患率が高まることさえ知られている。ストレスに対する反応性が亢進する神経科学的基礎の解明は、その原因の追及のみならず、治療法開発や社会的支援の充実などにもつながる重要な研究課題といえよう。また動物においては幼少期環境が人為的に制御できるにも関わらず、その影響を軽視しがちである傾向にある。一般に、発達期にある動物では、周囲環境からさまざまな影響を受けることで、遺伝的に制御されている中枢神経のネットワーク構築が修飾され、それぞれの個体差を広げながら成熟していくことが知られている。この幼少期の社会環境、特に母子間の関係の疎密が、成長後のストレス反応性に影響を与えることが、マウスやラットなどのげっ歯類からヒトを含む霊長類まで広く認められている。これまで筆者らは、ラットおよびマウスを用いた現在までの研究によって、母親から通常より1週間ほど早期に離乳することで、体成長には影響を与えることなく、情動や行動の発達に特異的な変容をもたらしうることが明らかにした。すなわち早

期離乳された個体では仔の成長後に不安行動と攻撃性が上昇し、ストレス内分泌系が亢進すること、またメス動物においては母性行動が低下することなどを見出してきた。さらに、発達期を通じて不安行動の変容を追跡し、同時に不安行動の上昇と関連して変化する中枢因子、特に不安や攻撃性など、情動行動とのかかわりが深い部位である前頭前野における脳由来神経栄養因子の発現量を調べた。マウスに早期離乳ストレスを負荷したところ、不安増強作用には雌雄差が存在し、雄マウスでは永続的な不安上昇が認められるものの、雌では早期離乳の影響は成長とともに消失することが見出された。これと並行して早期離乳された雄マウスの前頭前野においては持続的な神経栄養因子の低下が観察された。また早期離乳マウスにおいては、うつ病との関連が示唆されている海馬での神経細胞新生が低下しており、脳重量も減少していた。これらの結果により幼少期の社会環境が神経系の発達におよぼす影響は予想以上に大きく、持続的であることが見出された。こうした知見は基礎神経科学ばかりでなく臨床医学的観点・動物福祉からも示唆するところが大きいと思われる。