研究室紹介

麻布大学獣医学部

伴侶動物学研究室

准教授　菊水　健史

私たちの研究室は2007年４月に誕生したばかりの新しいラボです．住み慣れた東京大学の研究室からやっと独立し，自分のラボを持てることになったわけですが，現時点ではまだまだ期待と不安が入り混じった状態です．回想すると大学に入学したのが1988年．その後1991年に東京大学動物行動学研究室に配属になりました．今から17年も前になります．当時，大久保教授（草地学）を筆頭に，助教授で森先生，助手で武内先生という体制でした．私はというと，大学のサッカー部に所属しており，ほとんど研究室には顔を出さず（実は夜の10時くらいから出没しておりました），サッカーグランドと飲み屋を行き来する毎日でした．それでも行動学には興味を引かれ，ヤギ（当時の動物行動の主力研究題材でした）の世話や研究室に住んでいるウサギの行動を酒の肴に，ビールを飲みながら眺めていました．

卒業時には行動実験を主体とした場，三共（現在の第一三共）の神経科学研究所に進みました．毎朝８時から夜の12時まで実験，その後寮に帰っては同期と深夜２時まで飲むという生活が始まりました．そのときに，記憶学習，運動機能，不安，うつ症状，常動性，攻撃性などの評価方法を取得しました．今思えば，現在のマウスの実験は，このころの経験が大きかったように思います．

就職３年の後，森先生から行動の研究室の助手への誘いを受けました．私自身は製薬で生涯を終えるのはどうだろうと思い始めていた時期でもあり，即答で動物行動に帰ることにしました．それから１年半後には愛媛大学の吉村先生の紹介で，ボストンにあるタフツ大学の Dr. Klaus Miczek の研究室に留学し，１年半程度をすごすことができました．吉村先生にはマウスにおける社会行動の基礎を叩き込んでもらいました．また JP Scott や P Brain などの研究も教わりました．Miczek の研究室では社会ストレスが引き起こす行動神経科学的変化を解析しました．とくに薬物依存の研究は新鮮味が大きかったことを覚えています．留学中に知り合った研究者，大学院生などとは，今でも一緒にご飯を食べ，また連絡を取り合っています．おそらく一生の研究仲間，といったところでしょうか．今はみな，さまざまなラボに散ってしまいましたが，年に１度の北米神経科学会では同窓会が開かれ，旧友との時を分かち合うことができます．

東大に赴任して以来，社会行動について研究してみようと思いました．研究の始まりは，ストレスや恐怖に苦しむ動物を見たときにあります．獣医領域や畜産，展示動物の世界においても，ヒトの世界と同じようにストレスが原因と思われる問題行動や異常行動が数多く観察されます．このような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ます．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，ヒトにおける治療法開発や社会的支援の充実・動物福祉などにもつながる重要な研究課題とされています．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ます．この幼少期の社会環境，とく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，広く認められてきました．私どもの研究室では,ラットおよびマウスを用いた研究によって,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を明らかにしてきました．つまり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，ストレスに対するコルチコステロン分泌が亢進すること，海馬におけるグルココルチコイド受容体の減少と神経新生の低下，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ました．興味深いことに，この不安行動の上昇や海馬での変容はオスに特異的であり，メス動物では影響が少ないこともわかりました．

早期離乳に対する影響がオスに特異的に認められたことから，脳内の性分化機構が早期離乳ストレスに関与すると思われました．そこで生後・発達期・成熟後における性ステロイド環境を操作し，どの性ステロイドがどの時期に作用するかを調べました．その結果，発達期のテストステロンならびにエストロゲンがオス型の表現系に必須であること，また出生後のステロイド処置（オスにおける去勢とメスにおけるアンドロゲン処置）ではオス型表現系とメス型表現系が逆転できないことが明らかとなり，性行動にかかわる性分化機構とは別個の神経機構によることが示唆されました．

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及ぼす影響は予想以上に大きく，持続的であることが示唆されました．またこうした知見は，基礎神経科学ばかりでなく臨床医学的観点からも示唆するところが大きいと期待します．母子関係の重要性とそのメカニズムを，神経・行動・内分泌の側面から，今後とも解明できればと思っております．