



本プレスリリースは以下の宛先に配信しています。

岡山大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会、  
各新聞社等横浜支局、神奈川県政記者クラブ、  
横浜市政記者クラブ、富山県内等報道機関

令和 2 年 10 月 27 日  
岡 山 大 学  
神 奈 川 大 学  
川 崎 医 科 大 学  
富 山 大 学  
国 立 遺 伝 学 研 究 所

報道解禁：令和2年10月30日（金）午前0時（新聞は30日朝刊より）

## 母性のホルモン：「オキシトシン」がオスの交尾行動を脊髄レベルで 促進する新たな局所神経機構‘ボリューム伝達’を解明

### ◆発表のポイント

- ・母性のホルモンとして知られている「オキシトシン」<sup>1)</sup>が、脳から遠く離れた脊髄にまではたらきかけ、オスの交尾行動を脊髄レベルで促進させることを明らかにしました。
- ・脊髄におけるオキシトシンの作用はシナプスによる配線伝達<sup>2)</sup>（Ethernet と類似していると推測されます）に依存しないという、新たな局所神経機構‘ボリューム伝達’<sup>3)</sup>（Wi-Fi システムと類似していると推測されます）を解明しました。
- ・オスの交尾行動を調節する脳－脊髄神経回路が明らかになったことから、今後、心因性の勃起障害などの性機能障害の治療法の開発に寄与することが期待されます。

岡山大学大学院自然科学研究科（理）の坂本浩隆准教授と神奈川大学理学部生物科学科の越智拓海特別助教（研究当時、大学院自然科学研究科院生）、川崎医科大学、富山大学、国立遺伝学研究所、米国エモリー大学、英国オックスフォード大学の国際研究グループは、脳で合成される母性のホルモン、「オキシトシン」が哺乳類の脊髄に存在する勃起／射精専用回路（性機能センター）を活性化させ、オスの交尾行動を促進させることを明らかにしました。これらの研究成果は、日本時間 10 月 30 日 0:00（米国東部時間 10 月 29 日 11:00）、米国の Cell Press より発行されている科学雑誌「*Current Biology*（カレントバイオロジー）」に掲載されます。

これまで脊髄の性機能センターが脳からどのようにコントロールされているのかはわかっていませんでした。今回、間脳視床下部に存在するオキシトシン・ニューロンが、脳から遠く離れた脊髄まではたらきかけ、脊髄レベルでオスの交尾行動を促進させることを明らかにしました。さらに、この脊髄におけるオキシトシンの作用は、いわゆるシナプス結合を介した‘配線伝達’ではなく、オキシトシンによる新たな局所神経機構‘ボリューム伝達’を介したものであることも明らかにしました。この新たな脊髄内局所神経機構は、Wi-Fi とシステムが似ており、シナプスによる‘配線伝達’を‘Ethernet’と喩えるならば、‘ボリューム伝達’は‘Wi-Fi’と喩えることができるかもしれません。

本研究成果により、オスの性機能専用の脳－脊髄神経回路とその調節メカニズムが明らかとなり、今後、心因性の性機能障害の治療法の開発に寄与できることが期待されます。

■発表内容

<現状>

オスの性機能を調節している神経ネットワークは、脳や脊髄の多くの部位から成り立っています。坂本准教授（神経内分泌学）らの国際研究グループは、げっ歯類であるラット・マウス、霊長類のニホンザルといった哺乳類において、脊髄に存在するガストリン放出ペプチド（GRP）系<sup>4)</sup>がオス優位な性差神経回路を形成し、勃起や射精などのオスの性機能を調節する（性機能センター）ことをこれまでに報告してきました（図1）。しかしながら、脳からどのようにして脊髄の性機能センターを調節しているのかは不明でした。

ヒト男性において、射精後に「母性のホルモン」として知られるオキシトシンの血中量が増加することが知られていますが、その動作メカニズムは不明でした。そこで本研究では、脳で合成されたオキシトシンが脊髄におけるオスの性機能センターを調節すると考え、研究を行ってきました。

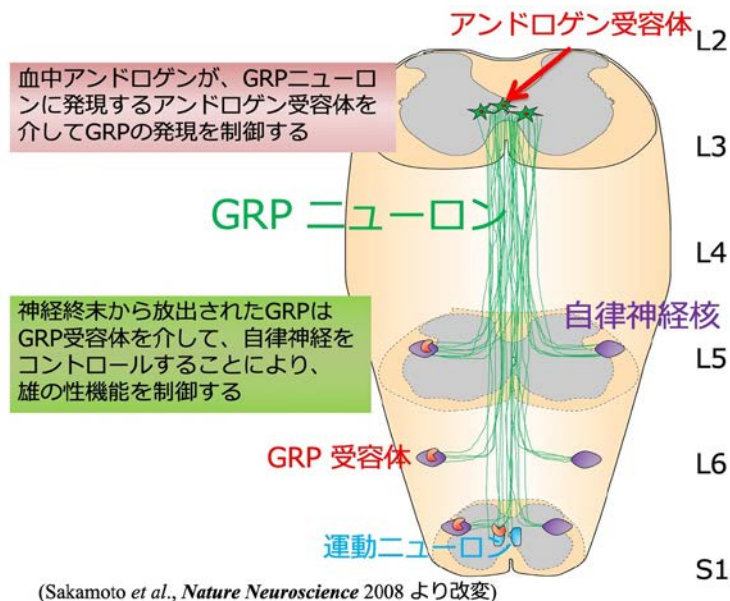


図1. オスの性機能センターの概略図。脊髄にあるガストリン放出ペプチド（GRP）系がオス優位な神経回路系を脊髄内に形成し、勃起や射精などのオスの性機能を調節しています。

### <研究成果の内容>

今回、坂本准教授らの国際研究グループは、オキシトシンやそのブロッカーを脊髄に投与し、オキシトシンがオスの性機能センターを活性化すること、脊髄で局所的にオキシトシン作用を阻害すると射精能が減衰することを突き止めました。さらに、視床下部にあるオキシトシン・ニューロンを光刺激により活性化（光遺伝学）<sup>5)</sup> できる遺伝子改変ラットを作成しました。この遺伝子改変ラットを用いて、オキシトシン・ニューロンを光遺伝学により活性化すると、オス脊髄の性機能センターが活性化されることを個体レベルで明らかにしました。また、脊髄におけるオキシトシン放出を電子顕微鏡で調べた結果、脊髄におけるオキシトシン放出はシナプス領域以外でも観察されました。これらのことから、オキシトシンの作用はシナプス領域に限局しないという、オキシトシンによる脊髄での新たな局所神経機構‘ボリューム伝達’<sup>3)</sup> を明らかにしました（図2）。これまで、オキシトシンをはじめとするホルモンの多くは、シナプスを介したニューロン-ニューロン間のコミュニケーションを担ったり、血流を介して全身へ輸送・作用したりすると考えられてきました。今回私たちは、オキシトシンを輸送するニューロンが軸索突起を遠く脊髄にまで伸ばし、血中へ放出するかのようにオキシトシンを脊髄にまき散らすことで、1対多に情報を伝えるシステムを見出しました。これは限られた場所・相手に1対多で情報を、遠隔地であっても、局所的に効率良く伝える新たなニューロン間コミュニケーションと考えられます。

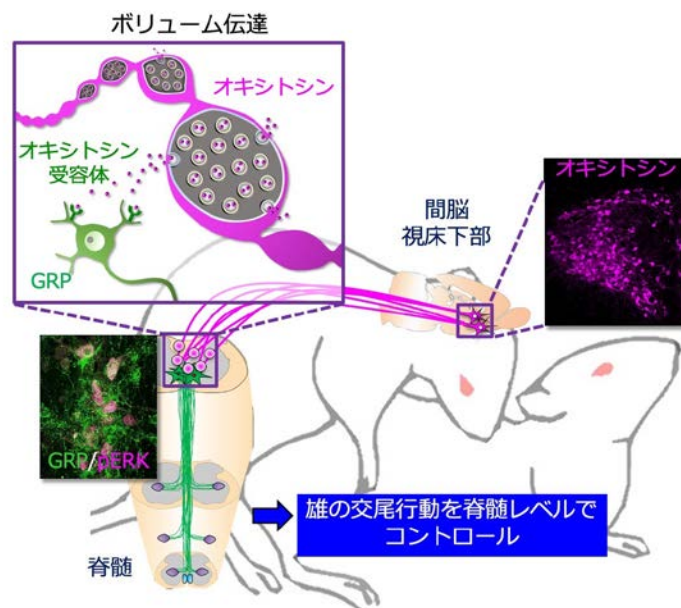


図2. オキシトシン・ニューロンが脳から脊髄へはたらきかけ、ボリューム伝達を介して脊髄レベルでオスの交尾行動を促進させることを明らかにしました。

ホルモンによる神経内分泌系は、血流を介して全身に作用するシステムで、いわば電波に乗せて情報を発信し、受信機（受容体）を持つ人達（細胞）にだけ伝わる‘BS（Broadcasting Satellite）放送’のようなものです。一方で、シナプス結合を介したニューロン-ニューロン間のコミュニケーション（配線伝達）<sup>2)</sup> は有線でつながれ1対1でつながる‘Ethernet’と喩えることができるかもしれませんが。作用部位まで長い軸索突起を配置させ、局所的なホルモン放出・拡散によってコミュニ

**PRESS RELEASE**

ケーションする伝達様式（ボリューム伝達）<sup>3)</sup>は、神経内分泌系とシナプス伝達の2つの要素をあわせ持つことから有線で受け手の近くに発信器（無線ルータ）を配置し、受信機（受容体）を持つ人達（細胞）に1対多でつながる‘Wi-Fi’と喩えることができるかもしれません（図3）。

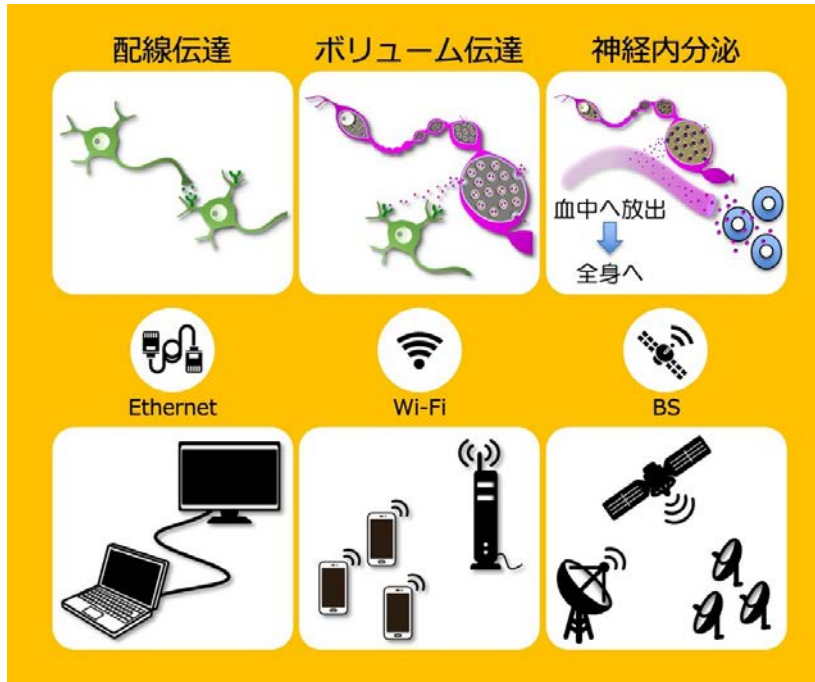


図3. 作用部位まで軸索突起をのばし、脳から遠く離れた脊髄で局所的に放出・拡散されることによってコミュニケーションする新たな脊髄内局所神経機構‘ボリューム伝達’を明らかにしました。ボリューム伝達は、配線伝達（シナプス系）と神経内分泌系の2つの要素をあわせ持っていると考えられます。ホルモンによる神経内分泌は、血流を介して全身に作用するシステムで、いわば‘BS（Broadcasting Satellite）放送’のようなものです。シナプスによる‘配線伝達’を‘Ethernet’と喩えるならば、‘ボリューム伝達’は、‘Wi-Fi’と喩えることができるかもしれません。

**<社会的な意義>**

オキシトシンは母性、絆形成などの社会行動に深く関わることはよく知られています。今回の成果から、ペニス反射と勃起をコントロールしている脊髄内性機能センターを、脳内で合成されるオキシトシンが脊髄レベルではたらいて調節していることを発見しました。若年（20～30代）の性機能障害の大部分は心因性のものと考えられています。今回、オスの性機能を制御する脳-脊髄ネットワークの動作メカニズムを明らかにしたことは、将来、ヒトにおける心因性の性機能障害の根本的な治療法の開発へもつながることが期待されます。

今回、脳に存在するオキシトシン・ニューロンが遠く離れた脊髄にまで軸索を配置し、シナプス領域に限らない「場」ではたらく新規の脊髄内局所神経機構‘ボリューム伝達’を発見しました。これらの成果は、未知なる神経機構の動作メカニズムの理解にも貢献することが期待されます。





## ■論文情報等

論文名：Oxytocin influences male sexual activity via non-synaptic axonal release in the spinal cord.

「オキシトシンは新たな局所神経機構‘ボリューム伝達’を介して脊髄レベルでオスの性的活性を高める」

掲載誌：Current Biology (カレントバイオロジー)

著者：Takumi Oti, Keita Satoh, Daisuke Uta, Junta Nagafuchi, Sayaka Tateishi, Ryota Ueda, Keiko Takanami, Larry J. Young, Antony Galione, John F. Morris, Tatsuya Sakamoto, Hirotaaka Sakamoto

DOI：https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.09.089

## ■研究資金

本研究は、下記の支援を受けて実施しました。

- ・日本学術振興会（JSPS）科学研究費補助金 若手研究（A）24680039 研究代表者：坂本浩隆
- ・JSPS 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 15K15202 研究代表者：坂本浩隆
- ・JSPS 科学研究費補助金 国際共同研究加速基金 15KK0257 研究代表者：坂本浩隆
- ・JSPS 科学研究費補助金 基盤研究（S）15H05724 研究分担者：坂本浩隆
- ・JSPS 科学研究費補助金 新学術領域研究（研究領域提案型）（学術研究支援基盤形成）先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）16H06280 研究支援者：坂本浩隆
- ・JSPS 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 15J40220 研究代表者：高浪景子
- ・JSPS 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 16J06859 研究代表者：佐藤慧太
- ・JSPS 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 13J08283 研究代表者：越智拓海
- ・JSPS 科学研究費補助金 若手研究 20K15837 研究代表者：越智拓海

## ■補足・用語説明

### 1) オキシトシン

下垂体後葉から血中に放出され、分娩時の子宮筋収縮や射乳など、母性に深く関わる神経ペプチドホルモンです。近年では、愛情ホルモン、絆ホルモンなどとして社会行動に深く関わることも注目されています。

### 2) 配線伝達

シナプス結合による情報伝達のことを指します。シナプス前部とシナプス後部が狭い空間（シナプス間隙）をはさんで配置されています。2つのニューロン間の情報伝達は、このシナプス間隙を介して効率良く行われます。配線を介するため、‘Ethernet’（イーサネット、主に室内や建物内でコンピュータや電子機器をケーブルでつないで通信する有線 LAN（構内ネットワーク）の標準の一つ）とシステムが似ています。

### 3) ボリューム伝達

シナプスを形成せずに、神経伝達物質が拡散作用によって情報伝達を行います。神経伝達物質を放出する神経線維とその標的となる受容体発現ニューロンが広い空間（ボリューム）を挟んで配



## PRESS RELEASE

置しています。特に神経ペプチドの多くはこの伝達様式をとり、比較的長いタイムコースで全身的な神経調節に関わります。今回の研究成果は、脳で合成されたオキシトシンが遠く離れた脊髄にはたらきかけ（ヒトの場合は1 m ほども離れている）、局所的なボリューム伝達により脊髄レベルでオスの交尾行動を促進させることを明らかにしました。局所的な拡散作用を介するため、‘Wi-Fi’ とシステムが似ています。

#### 4) ガストリン放出ペプチド（GRP）

ブタの胃から単離された生理活性ペプチドです。概日リズムや情動行動の調節、かゆみ感覚の伝達など多くの生理作用が報告されています。本研究グループでは、ラットにおいて GRP を発現する脊髄ニューロンがオスの性機能を調節することを発見しています（Sakamoto *et al.*, *Nature Neuroscience* 2008）。

#### 5) 光遺伝学

光刺激によって活性化されるタンパク質分子（チャンネルロドプシン（ChR2）など）を遺伝学的手法で特定のニューロンに発現させ、ニューロンの電気活動を任意のタイミングで光操作できる技法です。

#### <お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科（理）

理学部附属臨海実験所

准教授 坂本 浩隆

（電話番号）0869-34-5210

（FAX番号）0869-34-5211

（メール）hsakamo@okayama-u.ac.jp

<http://www.science.okayama-u.ac.jp/~rinkai/index.html>

神奈川大学理学部生物科学科

特別助教 越智 拓海

（電話番号）0463-59-4111（代表）

（FAX番号）0463-58-9684

（メール）oti-bio@kanagawa-u.ac.jp

