

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：脳発達を支える母子間バイオフィコミュニケーション

2. 研究代表者名：和田 圭司（国立精神・神経センター神経研究所 部長）

### 3. 研究概要

本研究では、母体の子の脳機能発達に及ぼす影響について、主に物質面から、動物、ヒトで科学的検証を加えることを目指している。これまでに、母体由来生理活性物質が胎児期・乳児期に作用し、生後の行動発達などに影響するという仮説を実証するために、マウスで当該生理活性物質の同定に取り組み、現在まで、グレリン、脳由来神経栄養因子(BDNF)、 $\beta$ -ラクタテンシン、FKDCHLAR(人乳由来のペプチド)の4種の物質の同定に成功した。また、母胎の摂食量やその内容の影響について検証を加えるため、母体マウスの摂取カロリーと胎仔の生後脳機能発達について解析し、1)高脂肪食で飼育した雌マウスの産仔は、不安様行動の増加、海馬における過酸化脂質の蓄積、BDNFの発現低下を示し、逆に、2)授乳中の雌マウスを70%のカロリー制限で飼育した場合、産仔の体重は離乳期までに対象に比し少なく、かつ不安様行動が増加することを見出した。今後は、マウスでの検討を更に進めるとともに、霊長類、ヒトでの研究を開始してマウスで得られた成果の意義を確認する。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

マウスの研究で、脳機能発達に作用する母乳由来のペプチド等4種の生理活性物質の同定をはじめ、母体の摂食量やその内容と子の脳機能発達との関係について興味深い成果が得られており高く評価できる。ただ、霊長類、ヒトでの研究に遅れがみられるのが残念である。本研究は極めて独創的で、他の研究グループの追従を許さない状況であるだけに、検討すべきテーマが沢山あるのは理解できるが、限られた経費のなかで優先順位をつけ、残りの期間内に霊長類、ヒトでの検証を行い、当初の目標を達成することを期待する。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

現在までの当該研究に関する論文発表は少ないが、これまでに重要な成果が多数得られており、今後インパクトの高い学術誌への発表が期待できる。母乳中の母子間伝達物質の解明は、非常に独創的で、また社会的にも大きな意義を有するもので、遅れている霊長類、ヒトでの研究において焦点を絞った研究を展開すれば、成果は十分に期待できる。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

これまでのところ、霊長類、ヒトでの研究開始に遅れが見られる以外は、初期の計画に沿って順調に展開しており評価できる。今後、遅れている霊長類、ヒトでの検証実験を残りの期間内に達成するために、テーマに優先順位を付け焦点を絞って効率的に研究を進めることを期待する。また、母乳中の母子間伝達物質の解明研究においては、マウス神経幹細胞のみでなくヒト神経幹細胞を用いた解析が望まれる。さらに、マウスの研究において抗不安作用を持つ生理活性物質を見つけるなど興味深い知見を得つつあるが、行動学的研究においては、他の行動テストを付加するなど、科学的批判に耐えうる確実な成果に結びつけることを期待する。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究は、子どもの脳発達に影響を及ぼす母体由来生理活性物質を同定しその作用メカニズム解明を目指すものであり、戦略目標に良く合致している。本研究は未開拓の分野であり、社会的にもインパクトの大きい研究分野であるため、マウスで得られた知見を霊長類、ヒトで実証し、科学的批判に耐えうる確実な成果に結びつけることを期待する。なお、本研究成果に対する一般の関心は非常に高いと思われるので、成果の発表に際しては慎重な配慮が望まれる。

#### 4-5. 総合的評価

未開拓の研究分野へ挑戦し、独創的且つ社会的インパクトの高い成果を着実に出そうとしている点は評価できる。ただ、霊長類、ヒトでの研究に遅れがみられるのが残念である。今後は、残りの研究期間を考慮し、テーマに優先順位をつけ、霊長類、ヒトでの検証実験を含め、当初の目標を達成することを期待する。