

# 研究課題名 更年期における行動変容の神経内分泌学的理解

研究者氏名 井上清香 (ワシントン大学セントルイス 医学部精神医学科 アシスタントプロフェッサー)



研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」  
(研究総括:三浦 正幸 2022年度発足) 3期生

**研究の概要:** 更年期は40~50代女性に訪れる加齢変容である。生殖機能の老化に伴い、卵巣で産生される性ホルモンの分泌量が揺らぎながら徐々に減少する。これにより中枢神経系において行動・生理機能が不調をきたす。働き盛りの更年期における加齢変容の実態理解や更年期障害の根本的治療法への応用は、生物学や生活の質の観点のみならず社会的にも重要な課題である。本研究課題では更年期における行動変容の実態を明らかにすることを目標に「生殖機能の老化と行動変化を結びつける神経内分泌メカニズム」について検討する。性ホルモンレベルと行動との間に強い相関が見られるメスマウス性行動をモデルに、分子、細胞、回路、行動の各レベルで詳細に検討を行う。

**提案研究終了時の達成目標:** 生殖機能の老化により行動を変容させる分子および神経回路メカニズムを明らかにする

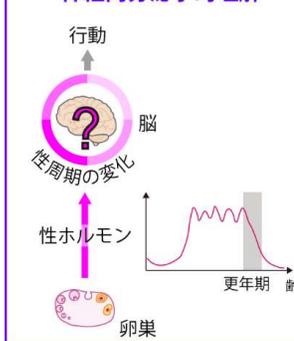
**提案研究の独創性、新規性・優位性:** 更年期における生殖機能の老化に伴う性ホルモン制御機構の変容について、内分泌学的な知見が蓄積されてきた。にもかかわらず、生殖機能の老化が脳内の神経回路を変化させ行動変化を引き起こす、神経メカニズムの理解は進んでいない。本課題は、性ホルモンを軸に、脳神経回路という中枢機能と卵巣という末梢臓器を結び付け、脳-身体連関の加齢変容の理解を試みる点で独創的である。性ホルモンによる行動制御メカニズムについて、性周期による性ホルモンレベルの周期的な変化と生殖機能の老化による不可逆的な変化が、どのような普遍性と特異性をもつかを明らかにする点で新規性が大きい。

**提案研究の挑戦性:** メスにおける性ホルモンの神経回路調節メカニズム研究に従事してきた申請者の研究アプローチを老齢マウスに適用し、生殖機能の老化に伴う行動変容に迫る点で挑戦的である。

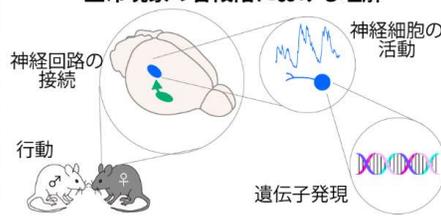
## 研究の将来展望

- (1) 学術研究としての、さきがけ研究成果の将来展開: 将来的には、性ホルモンによる異なる行動・生理的变化に関連する脳領域・細胞群に本研究で用いる手法を導入し、更年期に性ホルモンが多様な生理・行動を調節する神経メカニズムの全貌に迫ることが期待される。
- (2) さきがけ研究成果と社会との将来の接点: 本研究の成果を契機として、更年期障害および月経前不快気分障害などの各症状に特化したリスク評価法や治療法の開発につながることを期待でき、社会的意義は大きいと考えている。

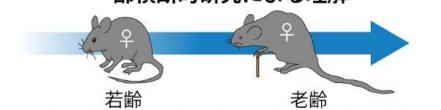
### 更年期における行動変容の神経内分泌学的理解



### 生命現象の各段階における理解



### 年齢横断的研究による理解



### 図. 本研究課題の概要

本研究課題では更年期における行動変容の実態を明らかにすることを目標に「生殖機能の老化と行動変化を結びつける神経内分泌メカニズム」について検討する(左)。卵巣の形態や性ホルモンレベルの記録や操作と、RNAシークエンシング・神経回路トレーシング・神経活動の記録や操作・行動解析、といった技術を組み合わせ、生命現象の各段階および年齢横断的な理解を目指す(右)。