幼児期コモン・マーモセットの社会性発達における 薬剤胎生期暴露の影響

○安江みゆき^{1,2}・中神明子^{2,3}・中垣慶子(非会員)²・一戸紀孝(非会員)²・川合伸幸^{2,3}
(¹日本女子大学・²国立精神・神経医療研究センター神経研究所・³名古屋大学大学院情報科学研究科)

キーワード: 神経行動発達, 行動試験, 動物モデル

Effects of prenatal pharmacological treatment on social development in the common marmoset (*Callithrix jacchus*) infants

Miyuki Yasue^{1,2}, Akiko Nakagami^{2,3}, Keiko Nakagaki^{2,3}, Noritaka Ichinohe^{2,3} and Nobuyuki Kawai^{2,3}

(¹ Japan Women's Univ., ² National Institute of Neuroscience, NCNP, ³ Graduate School of Information Science, Nagoya Univ.)

Key Words: neurobehavioral development, behavior test, animal model

目 的

「発達障害」は「自閉症, アスペルガー症候群その他の広汎性発達障害, 学習障害, 注意欠陥多動性障害, その他これに類する脳機能障害であってその症状が通常低年齢において発現するもの」(発達障害者支援法における定義 第二条より)と定義されている。これらは脳の先天的な生物学的要因によって生じ, 特に幼児期から幼児期にかけてその特性が表出し始める発達の遅延であり, 近年増加傾向にあるとされている。

発達障害の中には言語発達の障害, 学習障害, 対人関係の障害, コミュニケーションの障害など社会的な行動や社会的な関わりの障害に特徴がある。社会性の障害が, 家庭生活や学校, 地域, 職業などの社会生活に与える影響は深刻かつ持続的である¹⁾。これら社会性の障害をいかに適応的な状態に近づけるかが教育・指導の目標である。

このような発達障害の生物学的要因を調べるために, 多くの動物モデルが作成されてきた。しかし, そのほとんどがげっ歯類であり, ヒトと系統的な関係が遠いことや, 元々ヒトのような社会行動を示さないことから, 実験動物としての有用性は高いものの, 一方で発達障害モデルとしての限界が指摘されて来た。

この問題を背景に, げっ歯類同様に小型で扱いやすいコモン・マーモセット (*Callithrix jacchus*) は, 近年実験動物として, 広く使用されるようになりつつある。とくに霊長類ではじめてノックアウト動物が作成されたことから, 霊長類モデルとしての期待が高まっている。この動物はヒトに近縁な霊長類であり, ヒトの家族に類似した社会ユニットを持つことで知られている。メスと同様にオスも子育てを行い, 音声コミュニケーションを活発に行う。

この動物を用いて発達障害モデルを作成すると, よりヒトの社会行動に類似した行動を調べることが可能になり, 将来的には具体的な治療, 支援へとつながる可能性がある。

ヒトにおいて, 幼児期は社会性の発達の重要な時期であり, 心の理論を獲得する時期であるとされている。そこで本研究では, 胎生期に薬物を暴露されたコモン・マーモセットに社会性行動試験を与え, 乳児期から幼児期にかけての初期の社会性発達を明らかにすることを目的とする。

方 法

被験体: コモン・マーモセットの仔(乳児期, 幼児期)で, 胎生期薬剤暴露群 6 頭, 統制群 3 頭を用いた。その他社会性試験には, 同性の非血縁成体各 5 頭を用いた。

手続き: 装置へ馴化させるために報酬として 5mm 角のカステラを用いた。移動用の箱に自発的に入るよう訓練した動物を, 実験装置に移動させて試験を行った。訓練は, 週に一度行った。社会性行動試験装置に馴化させたのちに, 装置内での見知らぬ成体への社会的接近行動および注意時間を調べた。装置は 3 つの区画で構成され, 中央の区画には何もなく, 左右の区画置かれた透明な容器のどちらに, 未知のマーモセットが入れられていた。

結果と考察

乳児期では, どちらの群も見知らぬ他個体がいる区画に長く滞在し, 他個体との距離が離れるほど滞在時間が短かったという点では一致していた。未知個体のいる区画にいる際に, 薬剤胎生期暴露したマーモセットが他個体を見ている時間は統制群よりも短かった。その傾向は, 隣の区画にいる際にも同様であった。つまり, 薬剤胎生期暴露したマーモセットは未知の動物と同じ区画に滞在することを好んだが, 統制群に比べて他個体に注意を向ける時間が短かった。この特徴的な行動は, 発達障害の人々にも見られることであり, マーモセットが発達の初期にすでに社会性の障害を示していることが示唆される。

一方で, 幼児期には, 統制群は, 乳児期と同様に他個体がいる区画に長く滞在したが, 隣の中央区画への滞在時間は減少し, むしろ他個体の見えない区画への滞在時間が増加した。他個体が見える区画にいて, 他個体に注意を向ける割合は変化しなかったが, 全体の時間は減少した。薬剤胎生期暴露群は, 区画の滞在時間は乳児期と変化がなかった。しかし他個体に注意を向ける割合が増加したため, 全体の時間が増加した。その結果, 幼児期統制群と薬剤胎生期暴露群が他個体に注意を向ける時間は同程度となった。このことは, 社会性行動の発達の方向の違いを示唆する。今後, ヒトの発達障害でも変化し続けるフェノタイプを考慮して, 縦断的にテストを実施し, 各個体に特有の発達の経過を追求する必要がある。

引用文献

1. 小山智典, 神尾 陽子 (2007) 広汎性発達障害の早期発見〈特集:自閉症の社会性障害〉障害者問題研究 34(4), 251-258
2. Tardif SD, Layne DG, Cancino L, Smucny DA. (2002) Neonatal behavioral scoring of common marmosets (*Callithrix jacchus*): relation to physical condition and survival. *J Med Primatol* 31:147-151.