

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
グループ共同研究実施報告書（平成 22 年度～平成 24 年度）  
〔研究分野：2, 研究分野：発達、可塑性、修復〕

1. グループ共同研究代表者

所属機関・部局 独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム  
職名 チームリーダー  
氏名 下郡智美

2. 研究課題名

(和文) 視床下部の遺伝子プロファイリングと核特異的遺伝子発現制御

(英文) Genomic analysis of mouse hypothalamus and nuclei specific gene expression.

3. 日本側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム  
チームリーダー  
下郡智美

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム  
研究員  
松居亜寿香

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム  
研究員  
平林京

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 視床発生研究チーム  
テクニカルスタッフ  
吉田彩

4. 米国側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

Johns Hopkins University School of Medicine  
Associate Professor  
Seth Blackshaw

5. 研究期間 平成 22 年 4 月 1 日～平成 25 年 3 月 31 日

6. 研究の概要、成果及び意義（1000 字）

脊椎動物の視床下部は様々なホメオスタシスのコントロールをする器官である。これらには体内時計の同調、睡眠のコントロール、食欲の調節、体温の調節そしてストレスへの応答反応が含まれる。さらには視床下部は性行動、母性本能、気分の変化、空間の記憶と言った哺乳類特有の複雑な行動をも制御することができる。これらの事は視床下部に複数ある核と呼ばれる細胞集団の一部を破壊する事により、どのような行動に影響がでるかを見ることで核の機能が試されてきた。しかし、視床下部は脳の深部にあること、その構造が大脳皮質の層構造と異なり 3 次元的に絡み合っており、それぞれの核の位置関係は非常に解りづらいという難点から研究している研究者数は少ない。またそれぞれの核からの神経投射や入力も複雑であり、これらを理解するためには他の核にダメージを与えずに単一の核を破壊する事や、その核に特異的な遺伝子の過剰発現や機能抑制を起こす事によりその機能を解析する手法が必要である。そこで、今申請ではこの技術的な問題を解決し視床下部の詳細な神経回路形成機構、およびそれぞれの核が記憶や情動に

どのように関わっているのかを理解する目的で研究を行った。その最初のステップとして発生初期から成体にいたるまでの視床下部に発現する遺伝子のライブラリーを作成した(Shimogori T et al., 2010 Nat Neurosci)。このライブラリーを用いて視床下部の核がどのようにして形成されるのかその分子メカニズムの解明といつどこから生まれてくるのか、birth place の同定を行った。視床下部パターン形成には Shh の視床下部特異的な欠損マウスを作成し (Nkx2.1-cre x loxP-Shh)、視床下部内で発現する Shh を胎生 9 日目から欠損させた。この結果生じるパターンの変化をライブラリーを用いて検討した結果、視床下部前方の核は Shh に依存して形成されるが、後方の核は問題なく形成されていることを明らかにした。さらに視床下部の細胞がいつどこで生まれてくるかを子宮内遺伝子導入法でラベルして調べた結果、視床下部前方の細胞の一部は胎生 9 日目に視床下部後方から生まれて移動する事が明らかになった。先の Shh を欠損したマウスの結果から、Shh がこの後方からの細胞移動に関与する可能性が示唆された。

## 7. その他（実施上の問題点、特記事項等）

◎参考資料があれば、添付ください。