

## 第445回 難研セミナー／第17回 難治疾患共同拠点セミナー

下記により難研セミナーを開催いたしますので、多数御来聴下さい。

日 時：平成22年12月17日（金） 17：00～19：00

場 所：3号館2階 講義室1

演 者：平田 務 先生  
(愛媛大学・上級研究員センター・上級研究員)

演 題：扁桃体の発生を制御する分子メカニズムの解明にむけて

### 要 旨：

扁桃体は終脳辺縁系に属する組織であり、側頭葉の内側に位置している。扁桃体は約15の神経核から成り立つが、それぞれの神経核は形態や機能、発現している分子マーカーなどが異なる複数の種類の神経細胞から構成されている。さらに大脳皮質、視床下部、海馬などと密接な神経連絡を形成している非常に複雑な組織である。このような複雑な構造からなる扁桃体の発生がどのようにして制御されているのか、そのメカニズムはほとんど明らかになっていない。

これまでの研究より、扁桃体を構成する神経細胞は、大脳皮質の神経細胞と同様に、終脳の様々な領域で誕生している事が示唆されていた。その中でも pallium(外套)と subpallium(外套下部)の境界領域(pallial-subpallial boundary, PSB)より扁桃体を構成する多くの神経前駆細胞が誕生し、予定扁桃体領域へと移動していると考えられていた。しかしながらこれらは遺伝子発現解析や短時間の *In vitro* 組織培養実験による結果であり、これら移動している細胞が本当に扁桃体を構成する神経細胞へと分化しているのか、また分化しているとしたらどのような機能を有する細胞へと分化しているのか明らかになっていなかった。そこで我々は遺伝学的手法を用い、PSBの背側 Ventral Pallium (VP 腹側外套)に発現しているホメオボックス遺伝子 *Dbx1*に着目し、*Dbx1*陽性前駆細胞より誕生する細胞の運命決定を試みた。まず *Dbx1*プロモーターにより発現が制御されるように相同組み替え遺伝子 CreER<sup>T2</sup>をノックインしたマウス(*Dbx1-Cre ER<sup>T2</sup>*)を作製した。*Dbx1-CreER<sup>T2</sup>*マウスレポーターマウスと交配し運命の解析を行った。その結果、Ventral Palliumで誕生した細胞は腹側へと移動し、扁桃体の基底外側複合体や皮質核を構成する多くのグルタミン酸作動性興奮性神経細胞へと分化している事をあきらかにした。さらに終脳のもっとも腹側に位置する Preoptic Area (POA 視索前野)からも扁桃体を構成する神経細胞が誕生していることを明らかとした。*Dbx1*陽性 POA 細胞は発生の早い時期から側方へと移動し、扁桃体内側核を構成する GABA 作動性抑制性神経に分化することを明らかにした。

連絡先：分子神経科学分野 田中 光一

共 催：神経病理学分野 岡澤 均  
脳統合機能研究センター