

## ラット視索前野性的二型核の可視化

濱田 知宏 佐久間康夫

日本医科大学大学院医学研究科システム生理学

*In vivo* Visualization of the Rat Sexually Dimorphic Nucleus of the Preoptic Area

Tomohiro Hamada and Yasuo Sakuma

Department of Physiology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

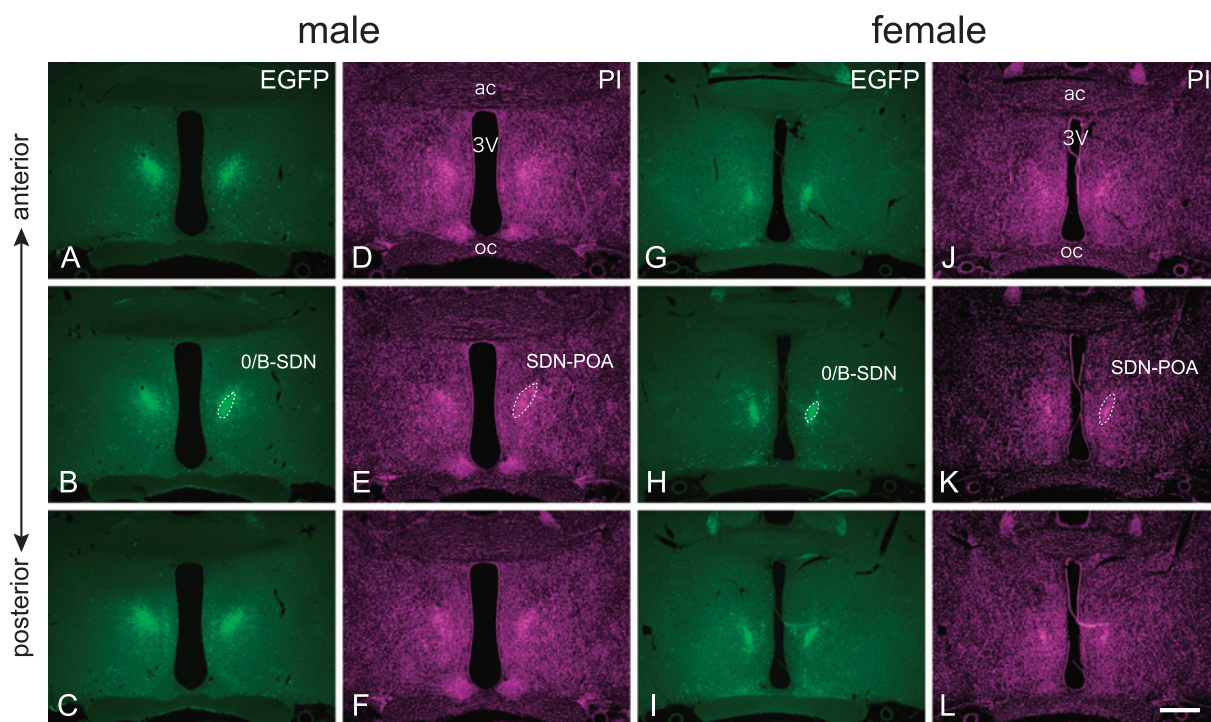


Fig. 1

ラット視索前野性的二型核 (SDN-POA) はその大きさに性差がある神経核として知られており、雌に比べ雄で有意に大きい。ヒトでも相同の神経核の存在が報告され、性同一性障害との関係が最近注目されている。SDN-POAの雄性化は、周生期の雄仔精巣から産生分泌されるテストステロンが芳香化され、エストロゲンとして $\alpha$ 型エストロゲン受容体 ( $ER\alpha$ ) に作用することで引き起こされることがわかっているが、その詳細な性分化機構についてはいまだ定説を得ていない。この最大の原因は *in vivo* でSDN-POAを可視化できないことにあり、この隘路を解決すべ

く、 $ER\alpha$  遺伝子プロモーター0/Bトランスジェニックラット<sup>1</sup>の解析を行ったところ、SDN-POAニューロンがプロモーター活性依存的に発現する緑色蛍光タンパク (EGFP) によって特異的にラベルされ、その領域の大きさにSDN-POA同様の性差が存在することが明らかとなった<sup>2</sup>。われわれはこれを0/B-SDNと定義した。この結果により *in vivo* におけるSDN-POAの可視化が実現し、今後0/B-SDN形成過程の可視化などを通して、性分化機構解明に向けた研究進展が期待される。

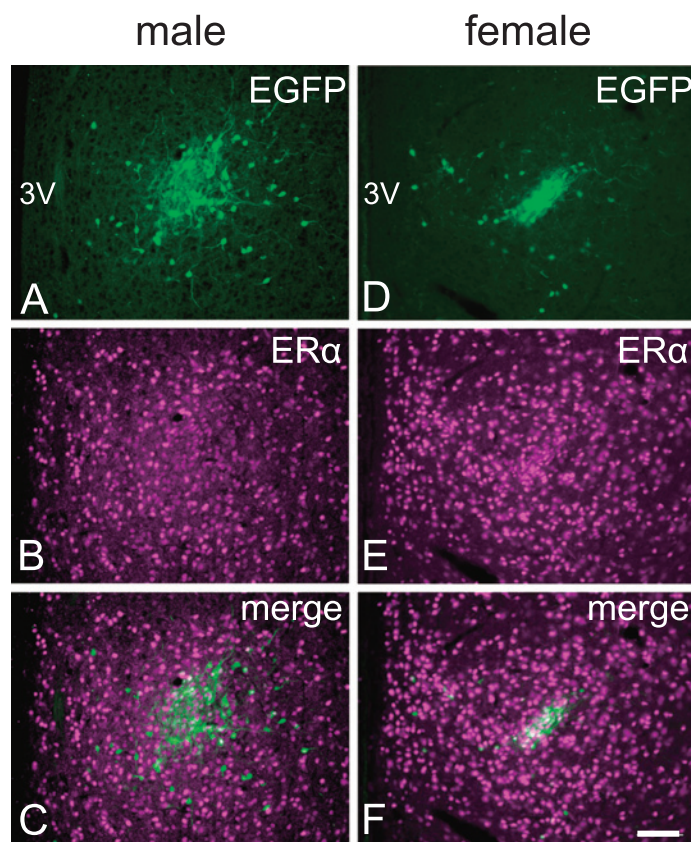


Fig. 2

**Fig. 1** SDN-POA 特異的 EGFP 発現

8 週齢トランスジェニックラットを灌流固定後、厚さ 30  $\mu\text{m}$  の凍結切片を作成し、propidium iodide (PI) による核染色 (マゼンタ) を行った。写真は SDN-POA の中心を含む連続切片の蛍光像を示す。左が雄 (A~C: EGFP, D~F: PI) 右が雌 (G~I: EGFP, J~L: PI) である。EGFP 発現細胞は核染色により定義された SDN-POA の中心部に集中して存在しており、0/B-SDN の領域は SDN-POA の 60% を占めていた。0/B-SDN は雌に比べ雄で大きく、SDN-POA と同様に性差が観察された。3V: third ventricle, ac: anterior commissure, oc: optic chiasm. Scale bar, 500  $\mu\text{m}$ .

**Fig. 2** 視索前野における 0/B-SDN と ER $\alpha$  免疫陽性細胞の関係

視索前野では雌雄ともに多くの ER $\alpha$  免疫陽性細胞が存在している (B と E, マゼンタ) が、EGFP でラベルされる細胞は 0/B-SDN に集中 (A と D, 緑) している。また 0/B-SDN ニューロンの 95% は ER $\alpha$  免疫陽性である (C と F, 白)。ER $\alpha$  遺伝子プロモーターは複数存在することが知られており、それらの部位および時期特異的な機能は良くわかっていない。本研究は視索前野では複数の ER $\alpha$  遺伝子プロモーターが機能し、SDN-POA においてはプロモーター 0/B が特異的に機能していることを示唆するものである。3V: third ventricle. Scale bar, 200  $\mu\text{m}$ .

文 献

1. Hamada T, Wada-Kiyama Y, Sakuma Y: Visualizing forebrain-specific usage of an estrogen receptor  $\alpha$  promoter for receptor downregulation in the rat. *Mol Brain Res* 2005; 139: 42-51.
2. Hamada T, Sakuma Y: Estrogen receptor  $\alpha$  gene promoter 0/B usage in the rat sexually dimorphic nucleus of the preoptic area. *Endocrinology* 2010; 151: 1923-1928.