

新潟大学 神経解剖学セミナー

脳の性別を決定する新たなメカニズム -脳の男性化・女性化と *Ptf1a* 遺伝子-

星野 幹雄 先生

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 病態生化学研究部 部長

平成31年1月31日 17時00分～18時00分
医学部 第1講義室（1階）

男性と女性では脳の構造や機能に生まれつき差異があり、その差異を出発点とし、成長を通じてものの考え方や立ち居振る舞い、嗜好などに違いが現れる。ヒトを含む哺乳類の脳は「臨界期」と呼ばれる時期にテストステロン刺激を受けると男性化し、その刺激を受けないと女性化することが知られている。しかし「臨界期」以前の脳の性分化機構についてはよくわかっていなかった。

われわれは、胼胝や小脳の発達に関わる *Ptf1a* 遺伝子が「臨界期」より遥かに前の胎児期において視床下部と呼ばれる脳領域の神経前駆細胞で発現することを見出した。その領域で *Ptf1a* 遺伝子を破壊したノックアウトマウスを作製したところ、その脳は「臨界期」にテストステロン刺激を受けても男性化できず、その一方でテストステロン刺激を受けない場合でも女性化できないことが観察された。このことから、（1）脳の性分化（男性化または女性化）のためには、「臨界期」以前に「性分化準備状態」になる必要があること、そして（2）胎児期の視床下部 *Ptf1a* が脳を「性分化準備状態」へと導き、その後の「臨界期」でのテストステロン刺激・非刺激によって男性脳・女性脳へと性分化させるということが明らかになった。

これまでも脳の性分化に関わる遺伝子はいくつか報告されているが、*Ptf1a* はそれらの中で最も早く働く最上流遺伝子であり、脳の性分化の最初期段階を明らかにしたとも考えられる。

担当：神経解剖学 竹林浩秀（内線 2053, takebaya@med.niigata-u.ac.jp）