

遺伝子トラップラットを用いた大脳皮質における *Netrin4* の発現解析○北田一博¹、早野泰史²、山本亘彦²(¹北大・理学研究院・生命理学、²阪大・生命機能研究科・細胞分子神経生物学)

【目的】哺乳動物の脳は白紙の状態で出生し、生後外界の刺激に影響を受けてニューロンネットワークを構築する。しかし、そのような生後発達の分子機構の詳細は現在も知られていない。われわれはこれまでに、*Sleeping Beauty* トランスポゾンにより得られた *Netrin4* (*Ntn4*) 遺伝子トラップホモラットでは、視床から大脳皮質への神経投射の減少が観察されること、すなわち *Ntn4* が神経軸索の枝分かれに必要であることを示している。今回、*Ntn4* の機能を類推するために、大脳皮質における *Ntn4* の発現解析を行ったので報告する。

【材料と方法】表現型が正常であることから、*Ntn4* 遺伝子トラップヘテロラットは、LacZ 染色を実施するだけで簡便に *Ntn4* 遺伝子の発現動態を解析するツールとして使用できる。そこで脳を摘出し、LacZ 染色の後に組織観察を行った。また、ヘテロラットの大脳皮質と正常ラットの視床をテトロドトキシンの存在下および非存在下で共培養して、LacZ 染色を実施した後に両者を比較観察した。

【結果と考察】LacZ 染色を行った *Ntn4* 遺伝子トラップヘテロラット脳において、大脳皮質、特に一次感覚野の第 IV 層に陽性細胞が観察された。また、体性感覚野において生後 4 日例から陽性細胞が観察され始め、生後 7 日齢、生後 14 日齢と陽性細胞数が増加する傾向が観察された。さらに大脳皮質と視床の共培養実験において、テトロドトキシンの非存在下で観察される LacZ 陽性細胞がテトロドトキシンの存在下では観察されなかった。以上により、*Ntn4* 遺伝子は (1) 主に大脳皮質で、(2) 生後発達期特異的に、かつ (3) 神経活動依存的に発現することが示された。*Ntn4* 遺伝子トラップラットの解析を通じて、神経軸索の枝分かれに必要であるとともに、今回明らかとなった発現様式からも、*Ntn4* が大脳皮質の生後発達に関与する分子であることを示唆することができたのは興味深いと考える。