

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		心の性とその多様性の理解を目指した脳の性差解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of the sex differences in the brain for understanding the sex of the brain and its diversity			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) ツカハラ	名) シンジ	研究期間 B	2018 ~ 2019 年
	漢字 CB	塚原	伸治	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	TSUKAHARA	SHINJI	研究機関名	埼玉大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		埼玉大学大学院理工学研究科・教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>近年、性的マイノリティや性の多様性への関心が高まっているが、こころの性に関する社会の理解は十分とは言えない。このため、脳の性差の理解に資する科学的な情報を収集し、社会に発信することが求められる。脳の構造には性差があり、ヒトの脳にはこころの性に関係する部分に性差が生じていることが示唆されている。しかし、動物実験と同等のレベルでヒトの脳を研究するには技術的に困難な点があり、倫理面でも問題が生じるため、ヒトの脳の性差は未解明な部分が多い。実験動物であるマウスやラットの脳にはカルビンディン-性的二型核 (CALB-SDN) と分界条床核主核 (BNSTp) と呼ばれる形態学的な性差がみられる神経核 (性的二型核) が存在する。本研究では、CALB-SDN と BNSTp を構成するカルビンディンニューロンの神経投射部位とその性差、および生理機能を明らかにすることを目的として実験動物を用いた解析を実施した。カルビンディンニューロン特異的に Cre リコンビナーゼを発現するトランスジェニックマウスと Cre リコンビナーゼ依存的に神経トレーサーを発現するアデノ随伴ウィルスベクターを用いた解析の結果、CALB-SDN のカルビンディンニューロンには局所回路ニューロンと中脳腹側被蓋野に投射するニューロンの 2 種類があり、前者の数には性差はみられないが、後者には雄優位な性差があることが明らかになった。BNSTp のカルビンディンニューロンはすべて局所回路ニューロンであり、その数は雄の方が雌よりも多かった。カルビンディンの small hairpin RNA を発現するアデノ随伴ウィルスベクターを用いて、ラットの CALB-SDN のカルビンディンをノックダウンして性行動への影響を調べた。その結果、雄ラットの性行動はカルビンディンノックダウンによって変化しなかったが、雌ラットの性行動の発現はノックダウンにより減少した。以上のことから、性的二型核を構築するカルビンディンニューロンの領域特異的な構造の性差が明らかになり、カルビンディンの生理学的役割にも性差があることが示唆された。次に、カルビンディンニューロンで構築される性的二型核がヒトの脳にも存在するか否か検討するため、ヒトの脳を用いた免疫組織化学的解析を行った。本研究の解析では、ヒトの脳内にカルビンディンを検出することはできなかった。これは技術的な問題が原因の一つにあり、今後さらなる解析が必要であることが判明した。</p>					
キーワード FA	性差	カルビンディン	性的二型核		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

In many animal species including humans, the brains exhibit morphological sex differences. The morphological sex differences in the brain have been suggested to be related to the sexuality in humans. In rodent models, the brains contain sexually dimorphic nuclei that are composed of calbindin neurons and called calbindin-sexually dimorphic nucleus (CALB-SDN) and the principal nucleus of the bed nucleus of the stria terminalis (BNSTp). Histological analysis using transgenic mice that express Cre recombinase in calbindin neurons and adeno-associated virus vectors that express neurotracer dependently of Cre recombinase revealed that calbindin neurons in the CALB-SDN are local circuit neurons and neurons projecting to the ventral tegmental area. The former did not show sex difference, but the latter had a male-biased sex difference in its number. Calbindin neurons in the BNSTp were local circuit neurons and were greater in number in males than in females. We further examined the effects of calbindin knockdown in the CALB-SDN on sexual behavior in rats. As a result, calbindin knockdown had no effect on sexual behavior in males, but decreased the activity of sexual behavior in females. These results suggest that there are sex differences in the structures and physiological roles of calbindin neurons in rodents. An immunohistological analysis of calbindin indicated that calbindin was not detected in the human brain. Further analyses are required to determine the homologous regions of the CALB-SDN and BNSTp in the human brain.