

自己評価報告書

平成 23年 5月 6日現在

機関番号：63904

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2008～2012

課題番号：20240030

研究課題名(和文) 霊長類大脳皮質領野特異的発現遺伝子の機能解析

研究課題名(英文) functional studies of genes selectively expressed in primate neocortical areas

研究代表者

山森 哲雄 (YAMAMORI TETSUO)

基礎生物学研究所・脳生物学研究部門・教授

研究者番号：80260206

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科一般

キーワード：大脳皮質、領野、視覚野、連合野、霊長類、ウイルスベクター、遺伝子発現

1. 研究計画の概要

我々は、霊長類の大脳皮質領野特異的に発現する遺伝子の解析により、霊長類の大脳皮質の特質を解明したいと考えて研究を行っている。これら霊長類の領野特異的発現遺伝子は、大別すると視覚野特異的に発現するもの(*occl*, *testican-1/2*, *5HT1B/2A*)と連合野特異的に発現するもの(*Rbp*, *SPARC*, *PNMA5*, *SLIT1*)の2群に分けられる。本研究では、ウイルスベクター等を用いた遺伝子導入法によりこれらの遺伝子の **gain of function** や **loss of function** 法により、これらの遺伝子の生理的な機能を明らかにすることを目的として研究を行っている。

2. 研究の進捗状況

本研究申請時まで、大脳皮質視覚野に特異的に発現する遺伝子 *occl*(Tochitani et al., *Eur. J. Neurosci.*, 13, 297-307, 2001), *testican-1/2* (Takahata et al., *Cereb. Cortex*, 16, 929-940, 2006)や連合野特異的に発現する遺伝子 *Rbp*(Komatsu et al., *Cereb. Cortex*, 16, 929-940, 2005)、*SPARC*(同上)の報告を行ってきた。また、視覚野特異的発現遺伝子 *5-HT1B* と *5-HT2A* の機能を解析し(大阪大学、佐藤宏道教授との共同研究)、*5-HT1B* は、**signal to noise ratio (S/N 比)**を増加し、一方、*5-HT2A* は、これを補正するゲイン調節をしていることが明らかになった(Watakabe et al., *Cereb. Cortex*, 19:1915-1928, 2008)。

本研究期間内に、*PNMA5*(Takaji et al., *Cereb. Cortex*, 19, 2865-79, 2009)、*SLIT1* (Sasaki et al., *Cerebral Cortex*, 2010)の報告を行い、これら霊長類の領野特異的発現遺伝子は、大別すると視覚野特異的に発現するものと連合野特異的に発現するものの2群に分

けられるという我々の仮説を更に強化するものとなった。

更に、これらの遺伝子の機能を解析するため、研究分担者の尾上と **sh-RNA** による霊長類脳での機能評価系を開発しつつある。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

(1) 連合野特異的発現遺伝子 *PNMA5*, *SLIT1* の解析が進み、申請時に報告していた **RBP** と **SPARC** との共通性が明らかになった。

(2) マーモセットを用いた機能阻害系の開発が進んだ(尾上浩隆との共同研究)

4. 今後の研究の推進方策

平成23年度は、特に、**AAV** ウイルスベクター法による **shRNA** 導入による **loss of function** の発現評価系の確立を研究分担者の尾上浩隆と共に行い、最終年度(平成24年度)は、その機能的評価を行いたいと考えている。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計15件)

①Takahata, T., Hashikawa, T., Tochitani, S., Yamamori, T. Differential expression patterns of *OCC1*-related, extracellular matrix proteins in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. *J. Chem. Neuroanat.*, 40, 112-122 (2010). 査読有

②Sasaki, T., Komatsu, Y., Watakabe, A., Sawada, K., & Yamamori, T. Prefrontal-enriched *SLIT1* expression in

Old World monkey cortex established during the postnatal development. *Cereb. Cortex* 20, 2496-510 (2010). 査読有

③Watakabe, A., Komatsu, Y., Ohsawa, S., Yamamori, T. Fluorescent in situ hybridization technique for cell type identification and characterization in the central nervous system. *Methods*. 52, 367-374 (2010). (Review) 査読有 (招待)

④Takahata T, Higo N, *Kaas JH, Yamamori T. Expression of immediate-early genes reveals functional compartments within ocular dominance columns after brief monocular inactivation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009, 106:12151-12155. 査読有

⑤ Takaji M, Komatsu Y, Watakabe A, Hashikawa T, *Yamamori T. Paraneoplastic Antigen-Like 5 Gene (PNMA5) Is Preferentially Expressed in the Association Areas in a Primate Specific Manner. *Cereb Cortex*. 2009, 19:2865-2879. 査読有

[学会発表] (計4件)

①Hirokawa, J., Sadakane, O., Sakata, S., Sakurai, Y. & Yamamori, T.: Neuronal oscillation and sensory-motor integration in superior colliculus. 40th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2010. 11.13-17. San Diego, USA

②Watakabe, A., Takaji, M., Nakagami, Y., Hioki, H., Kaneko, T., Kato, S., Kobayashi, K., Kawashima, T., Okuno, H., Bitom H., Kitamura, Y., Yamamori, T. Tet-off lentiviral vectors drive high-level transgene expression in marmoset brains. 40th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2010. 11.13-17. San Diego, USA

③渡我部 昭哉、高司 雅史、仲神 友貴、日置 寛之、金子 武嗣、加藤 成樹、小林 和人、川島 尚之、奥野 浩行、尾藤 晴彦、北村 義浩、山森 哲雄: TET-OFF レンチウイルスベクターによるマーモセット脳への遺伝子導入 第33回日本神経科学学会大会 2010年09月02日 演題番号: P1-r28

④佐々木 哲也、小松 勇介、渡我部 昭哉、澤田 薫、山森 哲雄: 霊長類前頭前皮質に強いSLIT1の発現パターンは生後発生で確立する 第33回日本神経科学学会大会 2010.9.02-04、神戸 2010年09月03日 演題番号: P2-d12

等

[その他]

ホームページ

<http://www.nibb.ac.jp/~divspel/>