

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文)	雄特異的な行動変容を司る性的二型細胞群の機能解剖学的解析		
研究テーマ (英文)	Analyses of the sexually dimorphic cell groups regulating male-specific behavioral changes		
研究期間	2019年 ~ 2021年		研究機関名 東邦大学医学部
研究代表者	氏名	(漢字)	恒岡洋右
		(カタカナ)	ツネオカヨウスケ
		(英文)	Yousuke Tsuneoka
	所属機関・職名	東邦大学医学部・講師	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

マウスの養育行動は繁殖に関わる生理状態に依存して変化し、その変化自体にも性差がある。雌マウスは出産経験の有無に関係なく養育行動をし、出産をするとより活発に行うようになるが、雄マウスは交尾後パートナーとの同居を経験すると、仔マウスとの対面を経ずとも養育行動をするようになる。我々の先行研究より、養育行動のモチベーション制御にはMPOAのNeurotensin陽性細胞が関与している可能性が高いことが示唆されていた。交尾および雌マウスとの同居による養育行動モチベーションの上昇は雌の出産後から少なくとも25日間続くことから、MPOAで中長期的に継続する遺伝子発現変化などが起こっていると考えられる。本研究では、このMPOAにおける遺伝子発現変化について検討した。MPOAの組織をパンチアウトし、mRNAを次世代シーケンサーによる解析を行ったところ、以下の遺伝子群で発現変化が示唆された、発生や分化に関与する*lim homeobox protein 8 (Lhx8)*、*erythroid differentiation regulator 1 (Erdr1)*、*serum/ glucocorticoid regulated kinase 1 (Sgk1)*、*b cell leukemia/ lymphoma 11b (Bcl11b)*、*dendrin (Ddn)*、ミエリン構築に関与する*myelin and lymphocyte protein*、*t cell differentiation protein (Mal)*、*myelin basic protein (Mbp)*、*myelin-associated oligodendrocytic basic protein (Mobp)*、神経ペプチドである*thyrotropin releasing hormone (Trh)*、*oxytocin (Oxt)*、血中凝固因子である*von willebrand factor (Vwf)*である。qRT-PCR法によってその発現を確認したところ、多くの遺伝子で交尾に伴って発現が変動する傾向があったが、サンプル数の少なさも有り有意差が確認できたのはLhx8とTrhのみであった。組織レベルの解析では、我々が開発した*branched in situ HCR*法により1コピーレベルで細胞種を区別した上で解析したところ、一部のLhx8陽性細胞がneurotensin陽性でもあることが確認された。しかし、neurotensin陽性細胞では発現に変動は見られず、neurotensin陰性細胞でLhx8の発現変動が確認された。今後、これらの遺伝子の養育行動における機能解明が望まれる。

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	論文課題	Modified in situ hybridization chain reaction using short hairpin DNAs				
	著者名	Y. Tsuneoka and H. Funato	雑誌名	Frontiers in molecular neuroscience		
	ページ	1~14	発行年	2 0 2 0	巻号	13: 75
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Male mice exhibit drastic behavioral change after copulation and cohabitation with female. Such behavioral transition should be regulated by the medial preoptic area, anterior hypothalamus. Among various type of neurons, *neurotensin* positive cells were activated in terms of c-Fos expression, a neuronal activation marker protein, during parental behavior. In addition, male parental behavior lasted at least 25 days after birth of their own offspring, suggesting long-term gene expression change in the neurotensin neurons in the MPOA. We performed the RNA-seq, qRT-PCR, and in situ hybridization analyses to verify the gene expression changes in the MPOA. As a result, the expression of series of genes were changed in the MPOA after copulation, such as *Lhx8*, *Trh*, *mal*, *mbp* and *Mobb*. However, such gene expression changes were observed in neurotensin negative cells. Further evaluation and additional experiments should be needed to verify the behavioral change of male mice.