



Title	Embryonic development of GABAergic terminals in the mouse hypothalamic nuclei involved in feeding behavior(Abstract_論文要旨)
Author(s)	Kobayashi, Masato
Citation	Neuroscience Research
Issue Date	2017-11-22
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/39268
Rights	

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Embryonic development of GABAergic terminals in the mouse
hypothalamic nuclei involved in feeding behavior

(摂食行動に関与するマウス視床下部における GABA 神経の胎生期発達)

氏名 小林 雅人 

緒	言																				
先	進	国	で	は	、	肥	満	を	原	因	と	す	る	メ	タ	ボ	リ	ッ			
ク	症	候	群	や	生	活	習	慣	病	が	増	加	の	一	途	を	た	ど	っ		
て	お	り	、	社	会	問	題	と	な	っ	て	い	る	。	視	床	下	部	は		
摂	食	中	枢	で	あ	る	外	側	野	(LH)	、	満	腹	中	枢	で	あ	る	背		
内	側	核	(VMH)	、	エ	ネ	ル	ギ	一	代	謝	を	統	合	す	る	弓	状			
核	(Arc)	、	摂	食	行	動	の	出	力	を	担	う	室	傍	核	(PVN)	な				
ど	か	ら	構	成	さ	れ	、	摂	食	行	動	を	調	節	し	て	い	る	。		
近	年	、	成	熟	動	物	の	中	枢	神	経	系	に	お	け	る	主	要	な		
抑	制	性	神	経	伝	達	物	質	で	あ	る	γ -	ア	ミ	ノ	酪	酸	(GABA)			
が	、	摂	食	行	動	、	エ	ネ	ル	ギ	一	代	謝	に	重	要	な	働	き		
を	し	て	い	る	こ	と	が	報	告	さ	れ	た	。	し	か	し	、	視	床		
下	部	の	GABA	神	経	回	路	が	、	胎	児	期	に	ど	の	よ	う	に			
形	成	さ	れ	る	の	か	不	明	で	あ	る	。	そ	こ	で	、	本	研	究		
で	は	、	マ	ウ	ス	視	床	下	部	に	お	け	る	GABA	神	経	回	路			
の	発	達	過	程	を	形	態	学	的	に	明	ら	か	に	す	る	た	め	に		
GABA	合	成	酵	素	で	あ	る	グ	ル	タ	ミ	ン	酸	脱	炭	酸	酵	素			
(GAD)	、	GABA	を	シ	ナ	プ	ス	小	胞	に	充	填	す	る	小	胞	性				
GABA	ト	ラ	ン	ス	ポ	ー	タ	ー	(VGAT)	、	細	胞	内	の	Cl ⁻	を	排				
出	し	、	GABA	の	抑	制	性	に	導	く	K ⁺ -Cl ⁻	共	輸	送	体	(KCC2)					

の	免	疫	組	織	化	学	法	を	行	っ	た	。								
結	果	と	考	察																
LH	で	は	GAD	、	VGAT	、	KCC2	の	発	現	は	い	ず	れ	も					
胎	齢	(E)	13	日	に	お	い	て	広	く	認	め	ら	れ	、	発	達	と	と	
も	に	増	加	し	、	生	後	(P)	0	日	に	は	成	熟	マ	ウ	ス	と	同	様
の	発	現	パ	タ	ー	ン	と	な	っ	た	。	LH	と	比	べ	、	VMH	で		
は	、	GAD	と	VGAT	の	発	現	は	E15	に	外	側	部	で	わ	ず	か			
に	認	め	ら	れ	、	P0	ま	で	少	し	ず	つ	増	加	し	た	。	VMH		
の	内	側	部	で	は	、	P0	に	お	い	て	わ	ず	か	に	し	か	認	め	
ら	れ	な	か	っ	た	。	KCC2	は	E13	に	外	側	部	で	わ	ず	か	に		
認	め	ら	れ	、	そ	の	後	、	P0	ま	で	内	側	部	に	向	け	て	発	
現	が	増	加	し	た	。	LH	や	VMH	な	ど	か	ら	の	情	報	を	続		
合	す	る	と	考	え	ら	れ	る	Arc	で	は	、	GAD	や	KCC2	は	外			
側	部	で	E13	に	わ	ず	か	に	認	め	ら	れ	、	密	度	が	増	加	し	
て	い	っ	た	。	し	か	し	、	P0	に	お	け	る	こ	れ	ら	の	発	現	
は	成	熟	マ	ウ	ス	と	比	較	し	低	い	レ	ベ	ル	で	あ	っ	た	。	
末	梢	及	び	視	床	下	部	の	神	経	核	か	ら	の	投	射	を	受		
け	、	主	に	エ	ネ	ル	ギ	ー	バ	ラ	ン	ス	に	関	与	す	る	PVN		
内	側	部	で	は	、	GAD	は	E15	か	ら	わ	ず	か	に	認	め	ら	れ		
E17	か	ら	P0	に	か	け	て	増	加	し	、	P0	に	お	い	て	成	熟	マ	

ウスとほぼ同様の発現を示した。KCC2では、
PVN内側部においてE15から発現がわずかに認められ、P0にかけて免疫反応は増加し、成熟マウスと同様であった。以上の結果から、視床下部では、LH、PVNが最も早くGABA神経終末が形成され、VMHが次に続き、Arcでの形成が最も遅く開始された。さらに、ほとんどの神経核で、GADが、KCC2よりも先んじて発現し始め、KCC2の発現はおおむね2日程度遅れることが明らかになった。

よって、視床下部の神経核におけるGABA神経回路形成は一様でなく、摂食中枢であるLHで最初に開始され、摂食行動の出力を担うPVNが続き、これらは生直後にはほぼ完成した。それに対し、満腹中枢であるVMHと、摂食行動の情報を統合するArcではP0においても未完成であった。これらのことから、胎生期では摂食行動に関与する神経核が先に成熟し、生後の摂食行動に備えているのではないかと示唆された。