



Title	The early stage of morphological maturation of cortical GABAergic interneurons
Author(s)	Yamasaki, Emi
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/26146
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨

〔 題 名 〕

The early stage of morphological maturation of cortical GABAergic interneurons

(大脳皮質GABA作動性介在神経細胞の形態的初期成熟過程)

学位申請者 山 寄 絵 海

Mature neurons polarize by extending an axon and dendrites. In vitro studies of dissociated neurons have demonstrated that axons are initiated from a non-polarized stage. Dissociated hippocampal neurons form four to five minor neurites shortly after plating but then one of them starts to elongate rapidly to become the future axon, whereas the rest constitutes the dendrites at later stages. However, neuroepithelial cells as well as migrating neurons in vivo are already polarized, raising the possibility that mature neurons inherit the polarities of immature neurons of neuroepithelial or migrating neurons. Here I show that the axon of interneurons in mouse cortical explant emerges from a morphologically non-polarized shape. The morphological maturation of cortical interneurons labeled by electroporation at an embryonic stage was analyzed by time-lapse imaging during the perinatal stage. In contrast to earlier stages, most interneurons at this stage show sea urchin-like non-polarized shapes with alternately extending and retracting short processes. Abruptly, one of these processes extends to give rise to an outstandingly long axon-like process. Given that the interneurons exhibit typical polarized shapes during embryonic development, the present results suggest that axon-dendrite polarity develops from a non-polarized intermediate stage.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (山 嵯 絵 海)	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 教 授 村 上 富 士 夫
	副 査 教 授 山 本 亘 彦
	副 査 教 授 八 木 健
	副 査 准教授 田 村 弘

論文審査の結果の要旨

脳を構成する神経細胞は極性を有する細胞であり、一本の軸索突起と数本の樹状突起をのばしている。樹状突起は信号を受容するアンテナの役割を果たし、軸索突起は神経細胞で処理された信号の出力を次の神経細胞に伝える役割を果たしている。つまりこのような神経細胞の形態は神経細胞のおこなう情報処理にとって欠かせない重要なものである。しかし、脳の発生の過程で未熟な細胞からどのようにしてこのような形態が生まれるのか、どのようにして一本の軸索突起が伸び出し、残りが樹状突起になるのかは謎に包まれていた。発生期の脳では神経細胞は神経上皮細胞と呼ばれる細胞から生み出されているが、この神経上皮細胞は極性を有している。また新しく生まれた細胞は移動を始め、別の場所に移動してから成熟するが、この移動の際には神経細胞は移動方向に先導突起と呼ばれる運動性の高い突起を伸ばしている。つまり移動中の神経細胞も極性を有している。したがって、未成熟な細胞が有している極性が受け継がれる、すなわち例えば先導突起が軸索になると考えれば、成熟神経細胞の極性の成り立ちは簡単に説明することができる。これを確かめるには軸索伸展の過程を観察すれば良いが、これまでにそのような神経細胞の成熟の過程を実際に観察した報告はなかった。

本論文では大脳皮質のGABA作動性ニューロンに着目して、このニューロンが成熟していく過程を長時間に亘って観察し、これまでの考えとは異なる結果を得た。大脳皮質のGABA作動性ニューロンはマウスではちょうど胎仔が生まれる頃に移動を終える。そこでこの時期に焦点を当てて観察したところ、ウニのように多くの棘状の突起を持ち、それを伸縮させながらゆっくりと動いている細胞いることを見いだした。さらに興味深いことに、その後突然にその中の一本が急激に伸び出して、軸索のような長い突起になることが確認された。このことは移動細胞が一旦その極性を失い、何らかの新たな機構により、成熟神経細胞の極性が獲得されることを意味している。

以上のように本論文では神経細胞の極性獲得という神経発生の基本的課題に取り組み、予想を覆す重要な結果を得た。したがって本論文は当該分野の研究の発展に極めて重要な貢献をしたと判断され、博士論文として十分に価値あるものと認める。