

Title	Formation of Crossed and Uncrossed Projections in the Vertebrate Central Nervous System
Author(s)	玉田, 篤史
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41153
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名	たま だ あつ し 玉 田 篤 史
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 3 0 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 2 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Formation of Crossed and Uncrossed Projections in the Vertebrate Central Nervous System (脊椎動物中枢神経系における交差性および非交差性神経回路の形成機構)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 村 上 富 士 夫 (副査) 教 授 葛 西 道 生 教 授 藤 田 一 郎

論 文 内 容 の 要 旨

中枢神経系には正中線を越えて反対側の標的に投射する交差性神経回路と正中線を越えずに同側の標的に投射する非交差性神経回路の2種類の神経回路が存在する。本論文では、脊椎動物における交差性および非交差性神経回路の形成機構に関する一連の研究を行った。

発生期中枢神経系は神経管と呼ばれる管状構造から発達し、神経管底部の腹側正中線には底板とよばれる構造が存在する。第1章の研究において、ラット後脳の交差性神経回路のひとつである小脳遠心路を構成する小脳核の軸索が底板に向かってまっすぐに伸長し、その後前後方向に向きを変えることを明らかにし、さらにこの軸索及び後脳の他の多くの交差性軸索が底板からの拡散性分子により誘引されることを見いだした。これらのことより底板が交差性神経回路の形成に広く関与することが示唆された。

第2章の研究において、胎生期ラットの中脳の背側部の翼板及び腹側部の基板の2種類の非交差性軸索が底板からの拡散性分子により反発されることを見だし、底板が非交差性軸索の形成にも関与する可能性が示唆された。さらに、底板が前後軸のどのレベルにおいても同様の反発作用を持つことを見だし、底板が非交差性軸索の形成にも広く関与する可能性が示唆された。

発生途上において大部分の軸索は交差性あるいは非交差性のいずれかに正しく投射するが、一部の軸索は誤って反対側の標的に投射することが知られている。大脳皮質から赤核への投射は成熟ネコでは非交差性であるが、幼弱期には一部非交差性に投射するものが存在し、それが生後発達にともなって除去されることが知られている。第3章の研究において、新生時に存在する異常な交差性皮質赤核投射の除去が異所性投射細胞の死あるいは異所性軸索側枝の消滅のいずれによって引き起こされるのかということについて検討した。その結果、細胞死が関与する証拠は認められず、軸索の消滅が関与する可能性が高いこと示唆された。

論文審査の結果の要旨

中枢神経系には正中線を越えて反対側の標的に投射する交差性神経回路と正中線を越えずに同側の標的に投射する非交差性神経回路の2種類の神経回路が存在するが、本論文では、脊椎動物における交差性および非交差性神経回路の形成機構を *in vitro* 標本を用いて研究した。

発生期中枢神経系は神経管と呼ばれる管状構造から発達し、神経管底部の腹側正中線には底板とよばれる構造が存在する。第1章では、ラット後脳の交差性神経回路のひとつである小脳遠心路を構成する小脳核の軸索が底板に向かって直線的に伸長したのち、その後前後軸方向に向きを変えることを明らかにした。さらにこの軸索及び後脳の他の多くの交差性軸索が底板から放出される拡散性分子により誘引されることを見いだした。これらのことより底板が交差性神経回路の形成に広く関与することが示された。

第2章では、底板が非交差性軸索の形成にも関与する可能性を示唆する証拠を得た。すなわち胎生期ラットの中脳の背側部の翼板及び腹側部の基板の2種類の非交差性軸索が、培養下で底板由来の拡散性分子により反発されることを見だし、さらに、底板が前後軸のどのレベルにおいても同様の反発作用を持つことを見だし、底板が非交差性軸索の形成にも広く関与する可能性が示された。

脳の発達過程では大部分の軸索は交差性あるいは非交差性のいずれかに正しく投射するが、一部の軸索は誤って反対側の標的に投射することが知られている。大脳皮質から赤核への投射は成熟ネコでは非交差性であるが、幼弱期には一部非交差性に投射するものが存在し、それが生後発達にともなって除去されることが知られている。第3章の研究において、新生時に存在する異常な交差性皮質赤核投射の除去が異所性投射細胞の死あるいは異所性軸索側枝の消滅のいずれによって引き起こされるのかということについて検討した。その結果、細胞死が関与する証拠は認められず、軸索の消滅が関与する可能性が高いことが示唆された。

以上のように本論文は脳の神経回路形成の基本原理の一つを明らかにし、脳科学の研究に極めて多大な貢献をしたものであるため、博士論文として十分に価値あるものと認める。