

Title	The Role of Neural Activities of Thalamic and Cortical Neurons in Thalamocortical Axon Branching
Author(s)	山田, 成人
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49316
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	山田成人
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 23103 号
学位授与年月日	平成21年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	The Role of Neural Activities of Thalamic and Cortical Neurons in Thalamocortical Axon Branching (視床皮質軸索の枝分かれ形成における視床と大脳皮質の神経活動の役割)
論文審査委員	(主査) 教授 山本 亘彦 (副査) 教授 村上富士夫 教授 藤田 一郎 教授 八木 健

論文審査の結果の要旨

山田成人君は発達期の脳における神経回路再編のメカニズムに興味を持ち研究を行った。一般に脳の神経回路形成の過程においては、軸索誘導の分子機構に加えて、神経細胞の発火活動やシナプス活動が重要な役割を果たすことが示されているが、その細胞・分子レベルのメカニズムについては不明な点が多い。この問題を解明するために、申請者は発達期の視床から大脳皮質への投射系に着目した。視床皮質軸索は大脳皮質の特定の層において数多くの枝分かれを形成するが、この枝分かれ形成は神経活動によって影響されることが知られている系である。本研究では、視床と大脳皮質の神経活動が枝分かれ形成にどのような役割を果たしているか、言い換えるとヘップの仮説として提唱されているシナプス前後の神経活動が、枝分かれ形成という構造的変化に対して及ぼす効果を明らかにしようとした。この問題に取り組むために、視床皮質の共培養系を用い、カリウムチャンネルKir2.1を視床または大脳皮質細胞に過剰発現させることで、どちらか一方の神経活動を抑制し、視床と大脳皮質のどちらの神経活動が視床皮質軸索の枝分かれ形成に重要かを調べた。その結果、視床だけにKir2.1を過剰発現させ、視床の活動を抑制した場合と、大脳皮質だけにKir2.1を過剰発現させ、大脳皮質の活動を抑制した場合のいずれにおいても、軸索の枝分かれ形成は大幅に減少した。この結果、視床と大脳皮質、両方の神経活動が視床皮質軸索の枝分かれ形成に必要であることが明らかとなった。

本研究は、視床皮質スライス共培養法、多点電極培養皿による神経活動の記録、エレクトロポレーション法による単一軸索の可視化、Kir2.1の過剰発現などの方法を組み合わせて、長年の神経生物学における問題に答えようとしたものである。実際、その間に対して、ヘップ則が適応されるという重要な結論に到達している。また、これ以前でも神経活動依存的な視床皮質投射の形成機構の研究についても、共著者として参画しており、研究活動のレベルは高い。よって、将来有望な人材として学位に値するものと認める。

論文内容の要旨

Thalamocortical (TC) axons form elaborate branches in the developing cortex. Our recent study using cocultures of the thalamus and cortex has shown that neural activity plays a role in TC axon branching. Here I assessed the relative importance of neural activities of the thalamus and cortex for TC axon branching by overexpressing inwardly rectifying potassium channel (Kir) 2.1, in either thalamic or cortical cells in the coculture preparations. Electrophysiological recordings revealed that spontaneous firing, which appears during culturing, was substantially decreased in Kir2.1-transfected neurons. When thalamic neurons were transfected with Kir2.1, the TC axons formed little branching in the cocultured cortex. TC axons invading the cortical region with many Kir2.1-expressing neurons also formed less branching. These results suggest that neural activities of both thalamic and cortical neurons are required for TC axon branching.