



Title	Involvement of synapse formation in activity-dependent thalamocortical axon branching
Author(s)	松本, 直之
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/52247">https://hdl.handle.net/11094/52247</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*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 〕

Involvement of synapse formation in activity-dependent thalamocortical axon branching

(神経活動依存的な軸索分枝形成に対するシナプスの役割)

学位申請者 松本 直之

Axon branching and synapse formation are critical processes for establishing precise circuit connectivity. These processes are tightly regulated by neural activity, but the relationship between them remains largely unclear. Here, I use organotypic coculture preparations to examine the role of synapse formation in the activity-dependent axon branching of thalamocortical (TC) projections. To visualize TC axons and their presynaptic sites, two plasmids encoding DsRed and EGFP-tagged synaptophysin (SYP-EGFP) were co-transfected into a small number of thalamic neurons. Time-lapse imaging of individual TC axons showed that most branches emerged from SYP-EGFP puncta, indicating that synapse formation precedes emergences of axonal branches. I also investigated the effects of neuronal activity on axon branching and synapse formation by manipulating spontaneous firing activity of thalamic cells. An inward rectifying potassium channel, Kir2.1, and a bacterial voltage-gated sodium channel, NaChBac, were used to suppress and promote firing activity, respectively. I found suppressing neural activity reduced both axon branching and synapse formation. In contrast, increasing neural activity promoted only axonal branch formation. Time-lapse imaging of NaChBac-expressing cells further revealed that new branches frequently appeared from the locations other than SYP-EGFP puncta, indicating that increased activity promotes axonal branch formation due to an increase of branch emergence at non-synaptic sites. These results suggest that presynaptic locations are hotspots for branch emergence, and that frequent firing activity can shift branch emergence to a synapse-independent process.

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 松 本 直 之 )			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	山本 亘彦
	副 査	教授	小倉 明彦
	副 査	特任教授	村上 富士夫
	副 査	教授	八木 健
<b>論文審査の結果の要旨</b>			
<p>視床から大脳皮質へ投射する視床皮質軸索は、その最終標的である皮質第4層において枝分かれとシナプス結合を形成する。これらの過程は神経活動によって制御されることが知られているが、軸索分枝形成とシナプス形成の関係性についてはあまり理解されていない。本論文では、視床皮質共培養下における視床細胞の軸索形態とそのプレシナプス部位をDsRedとsynaptophysin-EGFP (SYP-EGFP)により可視化し、形態的变化を観察することによって、視床皮質投射における軸索分枝形成とシナプス形成の関係性を明らかにすることを試みた。</p> <p>視床軸索上のSYP-EGFPの集積(puncta)は層特異的に形成され、軸索分枝点の層分布と空間的な相関性がみられた。タイムラプス観察によりその因果関係を調べたところ、分枝のほとんどがpunctaの位置から形成されることが明らかになった。次に、このような分枝形成メカニズムが神経活動によって制御されている可能性を調べるため、外因性のイオンチャンネルを視床細胞に強制発現させることで神経活動を制御し、軸索分岐やシナプス形成に生ずる影響を調べた。その結果、内向き整流カリウムチャンネルkir2.1により発火活動を抑制した場合、punctaの減少に伴い枝分かれ形成が減少するが、電位依存性ナトリウムチャンネルNaChBacにより発火活動を促進した場合、puncta以外からの分枝形成が増大することが明らかになった。</p> <p>以上のことから、視床皮質投射における軸索分枝形成過程は、標的領域においてシナプス形成が先行し、その後、その部位を起点に分枝形成が行われることにより、層特異的な枝分かれ形成が起こることが示唆される。また神経活動は、ある一定量まではシナプス形成を促すことで枝分かれ形成に促進的に作用し、その活動が高頻度になると、シナプス以外からの分枝形成にシフトすることで、その軸索形態の可塑的变化を制御していることが示唆される。</p> <p>以上、本論文はオリジナルティのある研究であり、博士号に十分に値するものである。</p>			