

Title	A study of layer-specific genes in the developing cortex : Expression and function of protocadherin 9
Author(s)	松居, 亜寿香
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/57736
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	まつ い あすか 松 居 亜 寿 香
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 23953 号
学位授与年月日	平成22年3月23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	A study of layer-specific genes in the developing cortex-Expression and function of protocadherin 9- (発生期大脳皮質における層特異的遺伝子の研究-protocadherin 9の発現と機能-)
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 八木 健 准教授 田辺 康人

論 文 内 容 の 要 旨

During development, cortical neurons differentiate into various cell types, based on their laminar locations. In this thesis, I attempted to reveal the molecular mechanisms that regulate lamina-specific neuronal differentiation of cortical neurons, focusing on thalamocortical recipient layers. To do this, molecular search was performed in the developing rodent cortex by using a subtraction cDNA library, which was enriched for genes expressed in layer 4. As a result, *protocadherin9* (*pcdh9*) was found to be specifically expressed in layer 4 as well as layer 6 in the early postnatal stages. *Pcdh9* expression was already observed in the cortical plate at embryonic stages, and was gradually increased until one week after birth and thereafter decreased. In terms of area specificity, *pcdh9* was strongly expressed in sensory cortical areas including occipital and parietal regions. In addition, *pcdh9* was also expressed in sensory thalamic nuclei. Overexpression of pcdh9-EGFP fusion protein into cortical cells demonstrated that pcdh9 protein was localized in cell surface and synapses with an adhesion property. To further examine the function, we generated pcdh9-deficient mice. Although the overall cortical structure developed normally in the mutant, cortical thickness in the secondary visual and somatosensory areas was slightly thinner than in wild-type mice. Morphometric analysis indicated that cellular size and

density were altered in the cortical regions of the mutant mice. Taken together, these results suggest that pcdh9 may be involved in the development of cortical cytoarchitecture by regulating cell-cell interactions.

論文審査の結果の要旨

大脳皮質の層構造は、脳の細胞構築と神経回路の基本原則を包含している。この分子基盤の解明を目指して、特定の層に特異的に発現する遺伝子の網羅的な探索を行なった。その中の1つ、protocadherin9 (pcdh9) は、大脳皮質第4層に強く発現する特徴があり、胎生期から発現が認められ、生後7日目付近でピークに達していた。領野の特異性に関しては、頭頂葉から後頭葉にかけて発現が強く、さらに体性感覚や視覚に関する視床にも発現した。Pcdh9を過剰発現させた結果、pcdh9は接着活性を持ち、接着面及び、神経細胞ではシナプスに局在することがわかった。さらに、ノックアウトマウスを作製、解析した結果、二次体性感覚野、二次視覚野で皮質の厚み、特に4層を含む皮質上層が薄くなることが判明した。また、これによる細胞数の減少は認められなかった。以上の結果から、pcdh9は発生期大脳皮質で層特異的に発現し、細胞間相互作用を介して細胞構築の発達に関与する可能性が示唆された。

本論文は、大脳皮質の細胞構築、神経回路網形成の解明に大きく貢献するものである。以上のように、本論文は脳の回路構築の解明において有用な知見であると考えられ、博士（理学）の学位論文として価値があるものと認める。