

Title	Emergence, Distribution and Differentiation of Microglia in Developing Somatosensory Cortex
Author(s)	星子, 麻記
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/58513">https://hdl.handle.net/11094/58513</a>
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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;大阪大学の博士論文について&lt;/a&gt;</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

【15】			
氏 名	ほし	こ	まき
	星	子	麻記
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)		
学 位 記 番 号	第	2 4 2 2 2	号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 22 年 9 月 22 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	Emergence, Distribution and Differentiation of Microglia in Developing Somatosensory Cortex (発達期の大脳皮質体性感覚野におけるミクログリアの出現、分布、分化に関する研究)		
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 大澤 五住 教 授 熊ノ郷 淳 Research Director Etienne Audinat		

## 論 文 内 容 の 要 旨

Microglial cells are the resident macrophages of the central nervous system, and as such they play crucial roles in pathological conditions. They also influence the normal development of the nervous system by regulating the massive apoptosis-mediated cell loss. However, the precise role of microglial cells during the formation of cortical circuits remains poorly understood. Here we studied neuron-microglia interactions, in relation with development of the barrel structures of the somatosensory cortex, by investigating their distribution and functional properties. Interestingly, the distribution changed as the barrel field develops. Until the formation of thalamo-cortical synapses setting in, they remained outside of the barrel. Afterwards, the number of microglia inside the barrel dramatically increased. Correspondingly, physiological properties of microglial cells were altered during the period of their translocation. Whole cell recordings showed that many microglial cells at this stage expressed delayed outwardly rectifying potassium currents which are expressed in activated microglia upon pathological conditions. Also the morphology and microglial marker expressions changed during this period. Finally, we examined the phenotype in CX3CR1-deficient cortex, to test the possibility that fractalkine-CX3CR1 signaling may contribute to the specific translocation. CX3CR1 mutant mice showed the delayed translocation of microglial cells. These results suggest that microglial cells are translocated to play some roles in formation of thalamocortical synapses and that fractalkine-CX3CR1 signaling mechanism between

neurons and microglia is involved in this translocation.

#### 論文審査の結果の要旨

ミクログリア細胞は中枢神経系における唯一の免疫系細胞であり、損傷時や病理的な状況下で貪食細胞として働くことが知られている。この成体脳における働きに加えて、発生期の脳においても余分に産生された神経細胞がアポトーシスによって取り除かれる際、ミクログリアは貪食細胞として働いている。さらに、神経細胞死との関連性だけでなく、不適切なシナプス除去においてもミクログリアがその除去作用に貢献していることが想定されているものの、その実態や神経回路形成における役割についてはほとんど明らかにされていない。また、これまでのところその起源、成熟過程についてもほとんど知られていない。

本研究では、げっ歯類の脳皮質体性感覚野（バレル構造）の解剖学的特徴に着目し脳皮質の神経回路形成におけるミクログリアの細胞挙動を解析した。その結果、ミクログリア細胞は神経結合領域において特異的な時空間パターンを持って、脳皮質内で分布することが明らかになった。さらに、電気生理学的な解析ならびに遺伝学的手法を用いた解析から、ミクログリアの活性化とケモカインとその受容体のシグナル伝達機構がその特異的分布を生み出すために必要であることがわかった。この結果は、脳内でのミクログリア細胞に関する全く新しい知見であり、ニューロンとの相互作用においても新たな分子機構の存在を示唆するものとして高く評価できる。

このように、本論文は高い学術的成果を含み、博士（理学）の学位に十分に値するものと認める。