

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | The Role of Semaphorin7A in Thalamocortical Axon Branching  |
| Author(s)    | 福西, 昭子  |
| Citation     | 大阪大学, 2011, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/59094">https://hdl.handle.net/11094/59094</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"〉</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。 |

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

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

Osaka University

|            |  |
|------------|--|
| 氏名         | 福西昭子   |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(理学)   |
| 学位記番号      | 第24846号  |
| 学位授与年月日    | 平成23年6月30日   |
| 学位授与の要件    | 学位規則第4条第1項該当<br>基礎工学研究科機能創成専攻  |
| 学位論文名      | The Role of Semaphorin7A in Thalamocortical Axon Branching<br>(視床皮質軸索の枝分かれにおけるセマフォリン7Aの役割) |
| 論文審査委員     | (主査)<br>教授 山本 亘彦<br>(副査)<br>教授 野村 泰伸 教授 三宅 淳 教授 村上富士夫                                      |

### 論文内容の要旨

脳の神経回路形成過程において、神経細胞から発した軸索は適切な経路を辿って伸長し、標的部位で分枝を形成することによって、数多くの標的細胞とシナプス結合を形成する。これら一連の過程において、軸索伸長・経路選択の基本的な分子機構については理解が大いに進んだが、精緻な神経回路形成を担う軸索の枝分かれ形成の制御機構については、不明な点が多い。私は、視床から大脳皮質への投射に着目し、この問題に取り組んだ。これまでの解剖学的な知見から、視床軸索は、皮質第4層で特異的な枝分かれを形成することが知られている。この層特異的な枝分かれ形成を担う分子メカニズムを明らかにすることが本研究の目的である。まず、発達期大脳皮質に発現している複数の候補分子を検索したところ、Semaphorin7A (Sema7A)が皮質第4層に限局した発現パターンを示すことがわかった。次に、Sema7Aの枝分かれ形成に対する効果を調べるために、Sema7Aを塗布した培養皿上で、ラットの胎児から取り出した視床組織の分散培養を行ったところ、視床軸索の枝分かれが顕著に増加することが示された。さらに、in vivoでのSema7Aの役割を明らかにするために、Sema7A欠損マウスならびにSema7Aを皮質4層で過剰発現させたマウスにおいて、視床軸索の形態を解析した。軸索終末のシナプス分布は枝分かれの複雑さを反映すると考えられるので、視床軸索のシナプス小胞に発現するvesicular glutamate transporter2に対して免疫染色を行ったところ、Sema7A欠損マウスでは、プレシナプスの数は野生型よりも有意に減少したが、Sema7Aの過剰発現マウスでは有意に増加した。以上の結果から、発生期の大脳皮質においてSema7Aは視床軸索の標的層に特異的に発現し、その枝分かれ形成を促進することで大脳皮質の神経回路網形成に貢献していることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

脳の神経回路形成過程において、神経細胞から発した軸索は適切な経路を辿って伸長し、標的部位で分枝を形成することによって、数多くの標的細胞とシナプス結合を形成する。これら一連の過程において、軸索伸長・経路選択の基本的な分子機構については理解が大いに進んだが、精緻な神経回路形成を担う軸索の枝分かれ形成の制御機構については不明な点が多い。申請者は、視床から大脳皮質への投射に着目し、この問題に取り組んだ。すなわち、視床軸索が標的層である皮質4層で特異的な枝分かれ形成を担う分子メカニズムを明らかにすることを目指した。まず、発達期大脳皮質に発現している候補分子を検索し、Semaphorin7A (Sema7A)が皮質第4層に限局した発現パターンを示すことを示した。次に、Sema7Aの枝分かれ形成に対する効果を調べるために、Sema7Aを塗布した培養皿上で、ラットの胎児から取り出した視床組織の分散培養を行い、視床軸索の枝分かれが顕著に増加することを明らかにした。さらに、軸索上のシナプス分布は枝分かれの複雑さを反映するとの仮定のもとで、Sema7A欠損マウスならびにSema7Aを皮質4

層で過剰発現させたマウスにおいて、視床軸索のシナプス小胞に発現するvesicular glutamate transporter2に対する免疫染色を行った。その結果、Sema7A欠損マウスではプレシナプスの数は野生型よりも有意に減少したが、Sema7Aの過剰発現マウスでは有意に増加することを見出した。以上の結果から、発生期の大脳皮質においてSema7Aは視床軸索の標的層に特異的に発現し、その枝分かれ形成を促進することで大脳皮質の神経回路網形成に貢献していることを示唆した。

申請者の行った研究はオリジナリティーが高く、脳の神経回路形成を担う重要な分子メカニズムを明らかにしたことから、博士(理学)の学位論文として価値のあるものと認める。