

Title	Post-Crossing Segment of dI1 Commissural Axons Forms Collateral Branches Selectively to Motor Neurons in the Developing Mouse Spinal Cord
Author(s)	金山, 武司
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/69651
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

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

氏 名 （ 金 山 武 司 ）	
論文題名	Post-Crossing Segment of dI1 Commissural Axons Forms Collateral Branches Selectively to Motor Neurons in the Developing Mouse Spinal Cord (脊髄dI1型交連ニューロンの正中交差後の軸索伸長過程と運動ニューロンへの軸索側枝形成に関する研究)
論文内容の要旨	
<p>Axon guidance by commissural neurons during embryonic development has been extensively studied over the last several decades, using a variety of model systems in vertebrates and invertebrates. In the developing spinal cord, dI1-class commissural axons generated from <i>Atoh1</i>-expressing progenitors initially extend ventrally to the floor plate, and upon crossing the floor plate, make a sharp turn to grow rostrally toward the brain. These post-crossing axons initially extend adjacent to the floor plate without entering nearby motor columns. However, it remains poorly characterized how these post-crossing dI1 axons behave subsequently to this process. In the present study, to address this issue, I examined in detail the behavior of post-crossing dI1 axons with special attention to spinal motor neurons (MNs) in mice. For this, the <i>Atoh1</i> enhancer element-based conditional gene expression system that enables selective and sparse labeling of individual post-crossing dI1 axons was used. Moreover, this genetic labeling approach was combined with Hb9 and ChAT immunohistochemistry for precise identification of spinal MNs. The <i>Atoh1</i> enhancer-based genetic tool was introduced by an in vivo electroporation technique developed for early mouse embryos. Here it was shown that post-crossing dI1 axons, initially just growing rostrally in close proximity to motor columns, later gave off collateral branches that extended laterally to invade motor columns. Interestingly, these collateral branches emerged at around the time when their primary growth cones initiated invasion into motor columns. In addition, although the length of the laterally growing collateral branches increased with age, the majority of them remained within motor columns. Strikingly, these collateral branches further gave rise to multiple secondary branches selectively within motor columns. Importantly, these branches were not transient in embryos but persisted into postnatal stage. These observations demonstrate that dI1 commissural neurons develop axonal projection to spinal MNs via collateral branches arising later from the post-crossing segment of these axons. Thus, the present findings uncover a previously unrecognized projection of dI1 commissural axons that may contribute directly to generating proper motor output.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (金 山 武 司)			
	(職) 氏 名		
論文審査担当者	主 査	教授	山本 亘彦
	副 査	教授	北澤 茂
	副 査	教授	八木 健
	副 査	准教授	白崎 竜一

論文審査の結果の要旨

申請者は、脊髄dII型交連ニューロン軸索の正中交差後の挙動を胎生期の生体内で長期にわたり捉えることで、哺乳類中枢神経系における特異的な神経回路網の形成過程を明らかにする研究を行った。本研究では、dII型交連ニューロンを遺伝学的手法により選択的に可視化させ、伸長中の軸索の形態学的変化をin vivoで詳細に解析できる実験系を確立させた。さらに、脊髄運動ニューロンを解析の期間を通じて特異的にラベルすることで、交連ニューロンの回路形成における運動ニューロンの役割を解析した。その結果、正中交差後に吻側へ伸長していた交連ニューロン軸索は、軸索先端の成長円錐が運動カラム内に侵入するのと同期して、成長円錐より後方の軸索セグメントから運動ニューロン側へ軸索側枝を伸長させることが明らかとなった。さらに、運動カラム内に侵入した側枝は、運動カラム内選択的に終末分枝を形成させ、それらは生後も維持されていた。以上の結果は、脊髄dII型交連ニューロンの軸索が運動ニューロンへ投射する過程の詳細を明らかにしただけでなく、今までに報告のない新たな運動制御回路を見出したものである。これらは新規性の高い重要な成果であり、本研究は学位の授与に値するものと考えられる。