

## [課程-2]

### 審査の結果の要旨

氏名 瀬原 慧祐

本研究は、高次脳機能の基盤と考えられる大脳皮質カラム様神経回路構築についてより深い理解を得るために、げっ歯類のバレル野において皮質 2/3 層錐体細胞が持つ軸索構築を解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. マウス大脳皮質において、子宮内電気穿孔法を用いて 2/3 層錐体細胞由来の軸索を GFP で標識し、その分布を細胞体直下の皮質 4-6 層で詳細に検討したところ、GFP 陽性軸索はバレル野 4 層において、ひげの配置に関連したパターン（ひげ関連パターン）を呈していることが示された。バレル野 4 層に存在し、個々のひげ感覚の情報処理中枢と考えられているバレル構造との空間関係について、詳細に検討した結果、GFP 陽性軸索がバレルとバレルの間の「セプタ領域」に集積していることが示された。
2. 皮質 2/3 層由来軸索は、細胞体に対して対側のバレル野 4 層でもセプタ領域に密集して分布していたことから、「セプタ領域への軸索の集積」という性質が、2/3 層細胞の皮質内局所投射だけでなく皮質間投射にも存在する可能性が示唆された。
3. 子宮内電気穿孔法を利用した蛍光タンパク結合型シナプトフィジンの強制発現によって、皮質 2/3 層細胞由来軸索上におけるプレシナプス構造の有無を評価した結果、同側および対側バレル野においてセプタ領域に集積する皮質 2/3 層細胞由来軸索上に、プレシナプス構造が存在する可能性が示唆された。
4. 同側および対側バレル野における皮質 2/3 層由来軸索の形成過程を観察した結果、同側軸索と対側軸索の双方で、皮質 2/3 層細胞由来軸索のひげ関連パターンは、バレルのひげ関連パターンよりも遅れて形成されることが示された。また、これとは別の観察結果として、同側軸索の形成過程では(i)バレル／セプタ非選択的軸索形成、続いて(ii)セプタ領域への軸索集積、という 2 つの軸索形成段階が観察されたのに対し、対側軸索の形成過程には(i)の軸索形成段階が認められなかった。

5. 新生仔においてひげ毛根焼灼を行なったところ、皮質 2/3 層細胞由来軸索のひげ関連パターンは、視床由来軸索のひげ関連パターンが変化したときのみ、それに対応する形に変化して形成された。この結果から、視床由来軸索のひげ関連パターンが皮質 2/3 層由来軸索のひげ関連パターンを規定していることが示唆された。

以上、本論文は子宮内電気穿孔法の利点を活かして皮質 2/3 層神経細胞を特異的かつ大量に標識した結果、それまで報告されていなかった新規皮質内軸索構築を見出すことに成功し、その解剖学的性質および形成過程を明らかにした。本研究は皮質内神経回路の解剖学的基盤、およびその形成過程の理解に寄与すると考えられ、学位の授与に値するものであると考えられる。