

Microglia Are Dispensable for Developmental Dendrite Pruning of Mitral Cells in Mice

新山, 哲士

<https://hdl.handle.net/2324/7182368>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 : © 2023 Niiyama et al.



(別紙様式2)

氏 名	新山 哲士			
論 文 名	Microglia Are Dispensable for Developmental Dendrite Pruning of Mitral Cells in Mice			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	神野 尚三
	副 査	九州大学	教授	中島 欽一
	副 査	九州大学生体防御医学研究所	教授	増田 隆博

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

発達初期では脳の神経細胞はしばしば過剰にシナプスを形成する。その後、一部のシナプス接続を強化し、その他の接続を刈り込むことで機能的な神経回路を構築する。嗅球における僧帽細胞はまず複数の樹状突起を複数の糸球体へと伸ばしたあと、神経活動依存的な樹状突起の刈り込みを経て、最終的には主樹状突起を1本だけ有するようになる。近年の研究では、ミクログリアが神経回路リモデリングの過程でシナプスの刈り込みを促進することが報告されている。しかしながら、発達中の脳において、ミクログリアが神経活動依存的な樹状突起の刈り込みに関与しているのかは不明であった。

そこで、本研究ではミクログリアがマウスの発達過程の僧帽細胞における樹状突起の刈り込みに必要かを調べた。マウス胎仔の脳でミクログリアを枯渇させるため、CSF1R阻害剤PLX5622をマウスの妊娠中から投与した。PLX5622を投与したマウスでは、ミクログリアが90%以上減少していた。しかしながら、僧帽細胞の樹状突起の刈り込みには有意な影響は見られなかった。更に、僧帽細胞の樹状突起に形成される興奮性シナプスの数、密度、サイズにも有意差は見られなかった。また、バレル皮質4層の神経細胞における神経活動依存的な樹状突起刈り込みにもミクログリアの役割を示す証拠は見い出されなかった。対照的に、嗅球顆粒細胞の樹状突起スパインの密度は、生後6日齢においてPLX5622投与群で有意に増加したことから、樹状突起スパインの制御にはミクログリアが関与していることが示唆された。

これらの結果は、マウスの生後発達初期における神経活動依存的な樹状突起の刈り込みにミクログリアは必須な役割を果たしていないことを示している。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。