

論文の内容の要旨

1. 目的：

脳幹・脊髄において、コリン作動性介在ニューロンの形態学的な特徴を解明する。脳幹では特に、C-terminal と呼ばれる特殊なコリン作動性神経終末を持つニューロ (C-terminal 起始細胞) の解析を行い、脊髄においては C-terminal 起始細胞を含む細胞集団である partition cell の解析を行う。

2. 対象並びに方法：

脳幹についてはマウスを用い、in situ hybridization と順行性トレーサー注入法による解析を行った。脊髄については、遺伝子改変マウスを用い、Cre/lox システムとアデノウイルスベクターを利用した、新規開発の手法による解析を行った。ウイルスベクターは 2 種類使用した。

3. 結果：

脊髄 C-terminal 起始細胞に発現するとされる転写因子 Pitx2 は、脳幹吻側では C-terminal 起始細胞で発現を認めなくなる事を見出した。さらに、鰓弓運動性神経核へ C-terminal を送る細胞が大細胞性網様体に存在することを見出した。

また、Cre/lox システムとウイルスベクターを組み合わせた、新たなコリン作動性ニューロン標識法を開発した。同手法により、単一ニューロンレベルでの形態解析が可能となった。使用した 2 種のウイルスベクターは、一方は順行性、もう一方は逆行性トレーサーとして利用可能であることを見出した。

新たに開発した手法を用いて、脊髄 partition cell の形態解析を行った。その結果、partition cell についての従来の分類を再定義し、それらが 3 群に区分可能で、各々異なる形態学的特徴を持つ事を見出した。

4. 考察：

Pitx2 陽性細胞と C-terminal 起始細胞は、脳幹・脊髄の吻側では、尾側と比較してやや異なる分布様式をとる可能性が示唆された。

新規開発したニューロン標識法において使用した 2 種のウイルスベクターの各々の性質の違いは、ベクターのコンストラクトに由来すると考えた。

脊髄のコリン作動性介在ニューロンである partition cell のそれぞれの形態学的な違いは、各々が持つ機能の違いを反映しているものと推測した。

5. 結論：

1. 延髄の舌下神経核中間部より吻側においては、C-terminal 起始細胞に転写因子 Pitx2 の発現が見られなくなる。

2. 鰓弓運動性神経核へ C-terminal を送る起始細胞は、延髄大細胞性網様体に存在する。

3. 今回開発した、Cre/lox システムと、アデノウイルスベクターを用いた神経標識法により、単一ニューロンレベルの形態解析が可能である。

4. 脊髄の partition cell は、脊髄灰白質内での分布により 3 群に分類可能で、各々の群では樹状突起の広がり異なる特徴がある。