

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医学）      氏名 打田 武史

	主査	教授	神谷	温之
審査担当者	副査	教授	渡邊	雅彦
	副査	教授	本間	さと
	副査	教授	田中	真樹
	副査	教授	福田	諭

### 学位論文題名

Studies on heterosynaptic modulation by long-range spill-over of glutamate.  
(神経伝達物質グルタミン酸の長距離拡散による異シナプス性調節に関する研究)

神経伝達物質がシナプス外部に漏出して他の部位に作用する伝達物質漏出の神経情報処理における意義を明らかにする目的で、海馬 CA3 野における異シナプス間相互作用について検討した。マウス海馬急性スライスにおいて、CA3 野放線層に反復刺激を加えると、その直後の苔状線維刺激による逆行性集合活動電位の振幅は増大し、潜時も短縮した。この効果は非 NMDA 型グルタミン酸受容体阻害薬によって消失し、グルタミン酸トランスポーター阻害薬の投与で増強した。CA3 野放線層からのグルタミン酸の伝達物質漏出が、苔状線維シナプス前部の受容体に作用し、異シナプス性に海馬神経回路の情報処理を調節することが明らかとなった。

口頭発表に対し以下の質疑応答が行われた。渡邊教授から軸索の脱分極を直接的に計測する事が可能であるか否かについて、本間教授から生理的温度条件ではなく、室温で実験をおこなった理由について、田中教授からはスライス外部に漏出したグルタミン酸が灌流液を介して拡散する可能性について、福田教授から今回の研究で得られた成果に関する、今後の臨床研究への応用の方向性について、神谷教授からグリア細胞のネットワーク活動が関与する可能性について質問があり、申請者はこれらの質問に対して、自らの研究結果や文献的知識に基づいて概ね妥当な回答をした。

この論文は、グルタミン酸の長距離拡散による異シナプス間相互作用を初めて明らかにした点で高く評価され、今後の中樞神経系における情報処理機構の研究に新たな視点をもたらすことが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。