

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 鹿内 浩樹

	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	田中 真樹
	副査	教授	吉岡 充弘

学位論文題名

GABA 合成酵素含有 5-HT 作動性神経の生理学的特性に関する研究

本研究は GABA 合成酵素含有 5-HT 作動性神経の生理学的特性を明らかにすることを目的として、電気生理学的、分子生物学的、形態学的、行動薬理学的手法のすべてを駆使し、当該神経細胞の特性を多角的に評価した。その結果、GABA 合成酵素 GAD67 含有 5-HT 作動性神経 (5-HT/GAD67 ニューロン) が、ラット背側縫線核 lateral wings (DRL) 領域に局在していること、GABA をシナプス間隙へ遊離する際に必要な小胞膜トランスポーター vesicular inhibitory amino acid transporter (VIAAT) が存在する可能性は極めて低いという形態学的な特徴が明らかにされ、5-HT と GABA の 2 つの神経伝達物質の共放出の可能性が低いことを示した。電気生理学的特徴として、5-HT/GAD67 ニューロンは、発火頻度が低く、入力抵抗が低いというニューロン膜特性が明らかにされた。また 5-HT/GAD67 ニューロンは contextual fear conditioning (CFC) ストレスよりも open field (OF) ストレスに対して優先的に反応し、ある特定のストレスに対して特異的に反応する可能性が示された。最終審査では審査員から、OF ストレスと CFC ストレスの質的な違い、DRL 領域に存在する 5-HT 作動性神経の投射領域および DRL 領域へ神経投射を行う脳領域との関連性、5-HT 作動性神経の情動調節メカニズム、5-HT/GAD67 ニューロン内に存在するであろう GABA のもつ生理学的役割、DRL に存在するニューロンの発火特性や活動電位波形の詳細な解析、入力抵抗に関する過去の文献との比較などの質問がなされた。申請者はすべての質問に対して、自らの実験結果と過去の文献を引用し、概ね適切に回答した。本論文は、GABA 合成酵素含有 5-HT 作動性神経の生理学的特性の一端を明らかにし、その成果は情動に関連した精神疾患の病態解明の糸口となることが期待される。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。