

(様式 17)

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 岩倉 淳

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 吉岡 充弘
副査 教授 大場 雄介

学位論文題名

マウス小脳パンソー構造の分子解剖学的研究：パンソーはプルキンエ細胞の軸索初節
に対して GABA 作動性の化学的抑制を行うための分子解剖学的基盤を欠く
(Lack of Molecular-Anatomical Evidence for GABAergic Influence on Axon Initial Segment of
Cerebellar Purkinje Cells by the Pinceau Formation)

小脳皮質において、GABA 作動性介在ニューロンであるバスケット細胞の軸索はプルキンエ細胞の軸索初節を幾重にも取り囲むパンソー構造を形成する。この構造はプルキンエ細胞軸索初節に対する電氣的抑制説と GABA を介した化学的抑制説が存在する。パンソーの電氣的抑制説を支持する報告はあるが、GABA を介した化学的抑制に必要な神経化学的基盤については調べられていない。本研究はこの点について分子形態学的な解析を行った。プルキンエ細胞軸索初節はバスケット細胞軸索とわずかにしか接触せず、そのほとんどがアストロサイトによって覆われていた。GABA 作動性シナプス伝達に関与する分子である、グルタミン酸脱炭酵素 (GAD)、小胞膜抑制性アミノ酸輸送体 (VIAAT)、アクティブゾーン関連分子バスーン、GABA_A 受容体 $\alpha 1$ 、抑制性シナプス接着分子ニューロリジン 2 についてパンソー領域における解析をおこなった結果、GAD と VIAAT はプルキンエ細胞軸索初節と接触するパンソーでは弱い免疫反応を示したものの、バスーン、ニューロリジン 2、GABA_A 受容体 $\alpha 1$ はプルキンエ細胞軸索初節で検出されなかった。したがって、パンソーはプルキンエ細胞軸索初節に対して GABA を介した化学的抑制ではなく、電氣的抑制に代表される他の機序による抑制を行うことを示した。審査員から、バスケット細胞とプルキンエ細胞間に存在する 2 つの抑制様式、軸索初節における電位依存性ナトリウムチャネルの密度、プルキンエ細胞軸索初節を覆うグリア構造の機能的役割、パンソーにおける Nav の Kv の分布、シナプス構造の有無について過去の報告と異なる理由、パンソーとプルキンエ細胞軸索初節の間における電氣的抑制機序などの質問がなされた。発表者はこれらの質問に対して、*Journal of Neuroscience* 誌等にも公表した自らの研究結果や先行研究の研究結果に基づいて概ね妥当な回答を行った。審査員は、本研究はプルキンエ細胞の軸索初節における抑制機構に関する基盤的研究であると評価し、本学位審査は終了した。

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。