

(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 大宮 友貴

主査 教授 吉岡 充弘
審査担当者 副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 神谷 温之
副査 教授 久住 一郎

学 位 論 文 題 名

VGluT3 を発現する CCK 陽性バスケット細胞はマウスの脳の特定の皮質及び皮質様扁桃体領域において内因性カンナビノイドシグナル関連分子を豊富に備えた陥入型シナプスを形成する
(VGluT3-expressing CCK-positive basket cells construct invaginating synapses enriched with endocannabinoid signaling molecules in particular cortical and cortex-like amygdaloid regions of mouse brains)

脳における主要な内因性カンナビノイドである 2-アラキドノイルグリセロールは、脱分極誘発性の Ca^{2+} イオン濃度の上昇、 $\text{G}\alpha_{q/11}$ 蛋白共役型受容体の活性化、またはその両者によって、ポストシナプスニューロンから産生・放出され、プレシナプスに発現する 1 型カンナビノイド受容体 (CB_1) に逆行性に働いて伝達物質放出を抑制する。扁桃体基底核では、 CB_1 を発現するコレシストキニン (CCK) 陽性バスケット細胞の神経終末が錐体細胞の細胞体に対して陥入構造もつ陥入型シナプスを形成しているが、陥入型シナプスを形成する扁桃体基底核のバスケット細胞がどのような神経化学的特徴を有する介在ニューロンか、また陥入型シナプスが扁桃体以外の他の大脳皮質領域にも存在するかは不明である。本研究ではこれらの疑問点を解明することを目的とした。まず、扁桃体基底核に VGluT3 を発現する CB_1 陽性抑制性介在ニューロンが存在し、このニューロンが錐体細胞に対して陥入型シナプスを選択的に形成することを示した。この陥入型シナプスのポストシナプスは GABA_A 受容体を選択的に発現し、 $\text{G}\alpha_{q/11}$ 蛋白共役型受容体である 5 型代謝型グルタミン酸受容体はシナプス外膜に豊富に発現していることを示した。さらに、扁桃体基底核の陥入型シナプスと共通する分子発現と陥入構造がいくつかの他の皮質領域においても認められた。

審査員から、GABA、CCK、グルタミン酸の 3 種の神経伝達物質を放出する陥入型シナプスにおけるシナプス小胞における共存関係や、 $\text{G}\alpha_{q/11}$ 蛋白共役型受容体を活性化する CCK とグルタミン酸の機能的役割などについての質問がなされた。発表者はこれらの質問に対して、自らの研究結果や先行研究の研究成果に基づいて概ね妥当な回答を行った。

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。