

京都大学	博士（ 医科学 ）	氏 名	奥 田 裕 子
論文題目	Activation of metabotropic glutamate receptors improves the accuracy of coincidence detection by presynaptic mechanisms in the nucleus laminaris of the chick (トリ層状核神経細胞におけるシナプス前性の代謝型グルタミン酸受容体の活性は同時検出精度を改善する)		
(論文内容の要旨)			
水平方向の音源の位置を判断する(音源定位)ことは聴覚の機能の一つであり、両耳に到達する音の時間差(両耳間時間差:ITD)で検出される。生理的 ITD の最大値は左右の耳の間の距離で決まり、頭の小さな動物ではごく微小である(ニワトリでは 100μ秒程度)。トリでは脳幹に存在する層状核(NL)の神経細胞が両側の大細胞核から時間情報を保持した興奮性シナプス入力を受け発火し、同時検出器として働く事で ITD を検出する。NL における同時検出精度(CD)は両側からの入力によって発生する興奮性シナプス後電位(EPSP)の性質(時間経過および振幅)に依存する。トリ脳幹切片標本を用いたパッチクランプ全細胞記録において、NL への投射線維に対して連続刺激を行うと、発生する EPSP の振幅が次第に減少する。しかし生きて行動するトリでは、EPSP の振幅が ITD 検出に適した大きさを維持され、持続的に ITD 処理がなされると想定されている。よって NL 細胞のシナプスには、連続刺激入力に対して EPSP を維持する機構が存在することが期待される。 代謝型グルタミン酸受容体(mGluR)はシナプス前終末やシナプス後膜に存在しシナプス伝達を修飾する。mGluR は8つのサブタイプが存在し3つのサブグループ(group-I~III)に分類され、聴覚系の神経細胞にも広く発現している。本研究では、トリの脳幹スライス標本を用い、電気生理学的手法および免疫染色法を応用し、以下の事実を明らかにした。1) group-II の mGluR はシナプス前性に作用し、伝達物質放出を抑制した。2) group-II の mGluR は連続刺激による NL 細胞での EPSC の振幅の減少を抑制した。3) group-II の mGluR は NL の低周波数領域(low-CF)に向けて発現が多くなり、その発現はトリの孵化後に増大した。4) NL の low-CF では、group-II の mGluR が恒常的にシナプス伝達を修飾し、連続刺激下でも EPSP の振幅の大きさを維持することで CD が改善された。更に group-III mGluR に関して1)及び2)を検討し同様の結果を得た。以上の結果により、本研究では mGluR がシナプス前膜で自己受容体として働き、長期間継続する音に対する音源定位に寄与している事を、NL 低周波数領域の神経細胞で示した。			

(論文審査の結果の要旨) 水平方向の音源の位置を判断する(音源定位)ことは聴覚の機能の一つであり、両耳に到達する音の時間差(両耳間時間差:ITD)を主な手がかりとする。トリでは脳幹に存在する層状核(NL)の神経細胞が両側の大細胞核から時間情報を保持した興奮性シナプス入力を受け発火し、同時検出器として働く事で ITD を検出する。NL における同時検出精度(CD)は両側から入力する興奮性シナプス後電位(EPSP)の性質(時間経過および振幅)に依存する事が知られている。トリ脳幹切片標本を用いたパッチクランプ実験において、EPSP の振幅は連続刺激で減少するが、動物個体の ITD 検出感度は持続音に対しても維持される。よって、NL では連続刺激に対しても EPSP 振幅を適切に維持する機構があることが期待される。 申請者はトリ脳幹切片標本を用いて電気生理学的手法、及び免疫染色を応用し、代謝型グルタミン酸受容体(mGluR)がシナプス前性に作用し、自己受容体として働き伝達物質放出を抑制する事、特に group-II mGluR の発現と活性は周波数局在性を持つ NL 細胞の低周波数領域で高いことを示した。さらに group-II mGluR は連続する刺激に対して EPSP の振幅を維持する機能を持つことを示し、CD を改善することを明らかにした。 以上の研究は神経活動の微細な調節機構の解明に貢献し生理学の発展に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士(医科学)の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 24 年 1 月 8 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			