

[別紙2]

## 審査の結果の要旨

氏名 竹村典子

本研究は成体げっ歯類側頭葉白質におけるニューロン新生の機能解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 成体ラット脳側頭葉白質（外包）内で同定された新規ニューロン新生領域「側頭胚層(the temporal germinal layer: TGL)」(Takemura, 2005)がマウス脳にも存在することが示された。
2. 全脳に低線量のガンマ線照射(irradiation: IR)を行ったマウス(IR マウス)を作製し、成体脳の細胞新生を抑制した動物では、音刺激を用いた恐怖条件付け連合学習において恐怖記憶が亢進することが示された。またこの記憶は動物の逃避行動(flight)で現れることが示された。このとき個体レベルで、逃避行動の発現頻度と TGL 新生ニューロン数との間に有意な負の相関関係が示された。
3. DiI を用いて LA 後方の求心・遠心性神経回路網の in vitro での可視化を試みた実験において、TGL ニューロン新生が大脳新皮質聴覚連合野(Te3)と扁桃体外側核(lateral nucleus of the amygdala: LA)をつなぐ聴神経回路網の一部で持続していることが示された。
4. ガンマナイフ(gamma knife: GK)を用いて TGL 領域特異的に細胞分裂を抑制した動物 (GK ラット) および、げっ歯類に生得的な恐怖を与える超音波刺激を用いた実験において、TGL 細胞新生が個体の注意・覚醒度を抑制している可能性が示された。さらにその恐怖記憶が亢進しており、それが逃避行動の増大として現われることが示された。このとき個体レベルでの逃避行動の発現頻度と TGL 新生ニューロン数との間に負

の相関傾向があることが示された。

5. 電気生理学的な手法を用いて、TGL 細胞新生の抑制が外包-LA 神経回路網の入出力特性に変化を与えるかを検討した。片側脳半球のみ TGL 細胞新生を抑制した GK ラットにおいて、TGL 細胞新生が、外包を介する LA への興奮性入力に対して抑制性のゲーティング機能を果たしている可能性が示された。

以上、本論文は外包-LA 聴覚神経回路を介する強い興奮性入力 TGL ニューロン新生領域を通過することで減衰して LA ニューロンへと伝播し、この LA ニューロン応答の相対的低下が動物の注意・覚醒度の低減に働くことで恐怖記憶の固定化が抑制される可能性を示した。本研究は成体脳白質でのニューロン新生の生理機能の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。