

審査の結果の要旨

氏名 三輪 秀樹

本研究は、恐怖をはじめとする情動の発現と記憶に関与すると考えられている扁桃体でのシナプス伝達およびシナプス可塑性の分子メカニズムの解明への試みへの一端として、視床-扁桃体外側核(LA)経路のNMDA受容体特性やNR2Bサブユニットのシナプス伝達およびシナプス可塑性への寄与を明らかにするために、Schaffer側枝-海馬CA1領域との比較を行いながら、電気生理学的・形態学的解析を進めた。扁桃体スライス標本および海馬スライス標本を用い、ホールセルパッチクランプ法により興奮性シナプス後電流(Excitatory postsynaptic current; EPSC)を記録し、下記の結果を得ている。

1. NMDA-EPSC/AMPA-EPSC比はLAの方が大きい。
2. NMDA-EPSCの電流-電圧曲線において、負の膜電位の範囲でLAの方がシナプス電流が相対的に小さいという傾向が見られた。
3. NMDA-EPSCの細胞外Mg²⁺感受性はLAの方が低いことが示された。
4. NR2Bサブユニット選択的阻害剤 ifenprodilによるNMDA-EPSCの阻害効果はLAの方が大きい。
5. シナプス部位のNR2A/NR2Bサブユニット比はLAの方が小さいことが示された。
6. LTP誘導におけるNR2Bサブユニットの寄与はLAの方が大きいということが分かった。

以上, 本論文は視床-LA 経路におけるシナプス伝達およびシナプス可塑性の解析から, LA のシナプス部位の NMDA 受容体は, CA1 領域と比較すると異なる受容体特性を持つこと, さらにこれまでの報告とは異なり NR2B サブユニットがシナプス部位にも豊富に存在し, シナプス伝達およびシナプス可塑性に関して重要な役割を果たすことが強く示唆された. このことは, 扁桃体のシナプス伝達およびシナプス可塑性, さらには恐怖記憶の獲得および表現など扁桃体が関与する高次脳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.