

審査の結果の要旨

氏名 有馬 史子

本研究は、海馬歯状回における長期増強(Long term potentiation, LTP)が強い抑制性制御を受けることを確認し、そのメカニズムを探るため、海馬スライスを用いた電気生理学的実験による検討を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 海馬スライスを用いて海馬歯状回、CA1 の両領域で抑制を残した条件、阻害した条件で LTP を検討した結果、抑制存在下では歯状回では LTP は誘導されなかった。それに対して CA1 では全てのスライスにおいて LTP が誘導されたことから、歯状回では CA1 と比較して LTP に対する抑制性の制御が強いことが示された。
2. LTP の抑制性制御の違いを生むメカニズムを検討するため、まずシナプス性の抑制について検討した結果、抑制性・興奮性の入力比には領域間に有意差が認められなかった。
3. 抑制性・興奮性入力の LTP 誘導時の加算について検討したところ、加算の程度は両方とも CA1 でのほうが大きいという結果であったが、その違いは興奮性入力の加算についてのほうが大きく、LTP 誘導時の抑制性・興奮性バランスが歯状回でより抑制性に傾いていることがその領域での強い LTP の抑制性制御につながることが示唆された。
4. 様々な間隔の二発刺激を与えて一発目に対する二発目のシナプス応答の比を算出し、領域間で比較したところ、そのパターンに領域間に違いが見られた。従ってシナプス前性の機構には何らかの違いがあると考えられ、また一番短い 50 ms という間隔において歯状回で二発刺激比が小さいということが、LTP 誘導刺激に対する抑制性応答の加算が歯状回でより小さかったことに寄与する可能性がある。
5. 持続性抑制について検討したところ、持続的抑制は歯状回で有意に強いという結果となり、このことも、LTP に大きな影響を及ぼしていることが強く示唆された。

以上、本論文は、歯状回での LTP の抑制性制御を確認し、そのメカニズムに関して、抑制メカニズムに領域間の違いがあることを明らかにした。本研究はこれまで詳細に示されていなかった、海馬歯状回と CA1 における LTP の抑制性制御、また抑制メカニズム自体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。