

羅 カン 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Comparison of the Upper Marginal Neurons of Cortical Layer 2 with Layer 2/3
Pyramidal Neurons in Mouse Temporal Cortex
(マウス側頭皮質浅層ニューロンの特徴づけ)

大脳新皮質は脳機能に重要な働きをしているが、その動作原理は解明されていない。それに向けた研究の第一歩として、皮質にどのような種類のニューロンがあって、ニューロン間はどのような結合があるかを、まず解明する必要がある。カハール以来、100年以上に亘って多くの研究がなされてきた。しかし、新皮質は6層の層構造をしていることは確立されているが、その細胞構成と神経回路の全貌は解明されていない。皮質第1層と第2層の境界に面している第2層の細胞に関して、これまで極少数例の形態学的な報告以外、研究されていない。申請者は、この種の細胞（以下 L2MN と称する）に注目して、その樹状突起形態、発火特性、および入出力特性を解明する目的で、側頭葉スライス標本を用いて本研究を行った。また、比較のために、その性状が知られている第2/3層の錐体細胞（以下 L2/3RS と称する）も同時に調べた。

実験手法として、単一細胞パッチクランプ法、ダブルパッチ法、および細胞内染色法を用いた。まず、細胞内染色により、L2MN の樹状突起形態を調べたところ、樹状突起スパインを持ちながら、典型的な錐体細胞の形態を示す細胞は見られなかった。大きく分けると、明確な尖端樹状突起を持ち、錐体細胞を背側または腹側へ約 90° 回転した錐体細胞に類似した細胞 (PyL) と、明確な尖端樹状突起を持たず、錐体細胞に類似性がない細胞 (NPy) に分けられた。L2/3RS に比較して、これらの細胞は第1層に多くの樹状突起を伸ばしている特徴が見られた。一方、発火特性や膜の性質は PyL と NPy 間で差が見られなかったが、一つのグループとしての L2MN としてみると、L2/3RS に比較して、同じ入力に対し、有意に高い頻度で発火した。その原因を調べたところ、高い入力抵抗、浅い静止膜電位および持続時間の短い後過分極電位が要因として同定された。そして、L2MN の形態的な特徴から、第1層からのシナプス入力に注目して解析したところ、興奮性入力に関しては、L2MN と L2/3RS 間に差は見られなかったが、L2MN への抑制性シナプス電位はよりゆっくりとしたタイムコースを示すことが明らかとなった。一方、L2MN と L2/3RS 間のシナプスに関して、ダブルパッチ法を用いた詳細な解析より、L2MN→L2/3RS シナプスは L2MN→L2MN シナプスより、より弱い短期シナプス抑圧を示すことが明らかとなった。

上記研究結果より、申請者は L2MN が大脳新皮質の新しいタイプのニューロンであると結論付けた。その機能として、1) 発火特性より、L2MN は L2/3RS に比較して、より強力に皮質回路を駆動する、2) 短期シナプス抑圧の結果より、L2MN の働きは回路に依存すると推察した。

審査では、軸索と樹状突起の区別の方法、L2MN と L2/3RS の抑制性シナプス電位速度が異なるメカニズム、L2MN の発生、ダブルパッチ法の手技、L2MN→L2/3RS シナプスにおける短期シナプス抑圧が減弱する分子機構などについての質疑がなされ、申請者より適切な回答がなされた。

本研究は、大脳皮質の第1層との境界に位置する第2層に新しいタイプのニューロンが存在することを証明したものであり、医学および神経科学の発展に貢献する有意義な研究であり、学位の授与に値すると評価された。

審査委員長 分子生理学担当教授

富澤 一仁