

## 論文の内容の要旨

論文題目 Roles of SHISA6 in climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development

(生後発達期小脳の登上線維シナプス刈り込みにおける SHISA6 の役割について)

氏名 佐野 慶和

生後発達期の神経系において、一旦過剰なシナプスが形成された後、神経活動依存的に起こるシナプス刈り込みを経て、成熟した機能的な神経回路が出来上がる。生後直後のマウス小脳において個々のプルキンエ細胞(PC)は、複数の登上線維(CF)によって投射されるが、その後の生後発達に伴い、単一CFのシナプス強度の強化が起こり、それ以外の余剰なCFシナプスの刈り込みによって単一支配構造を形成するようになる。本研究では、AMPA受容体補助サブユニットの一つとして知られる SHISA6 が、CFのシナプス刈り込みに及ぼす影響について検証した。RNA干渉法と子宮内電気穿孔法を用いて SHISA6 を PC 特異的にノックダウン(KD)したマウスを作製し、CFのシナプス刈り込みと興奮性シナプス後電流(EPSC)にどのような変化が現れるかを電気生理学的手法で調べた。その結果、SHISA6 を KD した PC では、CFのシナプス刈り込みが障害すること、CF由来のEPSCのキネティクスが変化することが分かった。また、Shisa6 の KD により、PCに投射する平行線維(PF)の入力強度についても有意な減弱が認められた。一方、SHISA6 の KD による抑制性シナプス入力の異常やCFの形態学的な変化は見られなかった。以上の結果から、SHISA6 は発達期のPCにおいて、CFとPFの正常なシナプス機能に必要であり、CFのシナプス刈り込みに関与することが示唆された。