

論文の内容の要旨

論文題目 Myocyte Enhancer Factor 2D (MEF2D) mediates late phase synapse elimination in the developing cerebellum

(MEF2D は発達期の小脳において後期のシナプス刈り込みに関与する)

氏名 鈴木 穂香

発達期に起こるシナプス刈り込みは、機能的に成熟した神経回路の形成に不可欠である。生まれたばかりのマウスの小脳において、個々のプルキンエ細胞は複数の登上線維による神経支配を受けるが、生後 3 週齢までに余剰な登上線維は除去されて、1 本の登上線維からのみ強力なシナプス入力を受けるようになる。これまでにプルキンエ細胞-登上線維シナプスの刈り込みには、プルキンエ細胞の活動が必要であることが明らかにされてきたが、プルキンエ細胞の活動がどのようにしてシナプス刈り込みを制御する遺伝子の発現を調節しているのかは不明である。本研究は、プルキンエ細胞で遺伝子操作されたマウスの小脳スライスでの電気生理学および形態学的解析によって、転写因子である **Myocyte Enhancer Factor 2D (MEF2D)** が登上線維のシナプス刈り込みに必要であることを示した。MEF2D を遺伝子欠損したプルキンエ細胞は、対照と比較してより多くの登上線維によって神経支配されていることが電気生理学解析により明らかになり、MEF2D が登上線維シナプス刈り込みに必須な分子であることが示唆された。また、形態学的解析によって、過剰な登上線維終末の除去、および単一の強力な登上線維のプルキンエ細胞樹状突起への移行が、MEF2D を欠損したプルキンエ細胞では障害されることが示された。これらの結果から、プルキンエ細胞において MEF2D による適切な遺伝子発現の調節が、登上線維のシナプス刈り込みに必要であることが示唆された。