

論文の内容の要旨

論文題目 思春期における海馬部位特異的な興奮性シナプス可塑性の相違に関する研究

氏名 長谷川 祐人

海馬は、記憶や学習に重要な役割を担っていることが知られている。齧歯類の海馬は、長軸方向が脳の背側（dorsal）から腹側（ventral）にかけて細長く広がり、主に dorsal は記憶や学習に関与し、ventral は感情の調節に関連していることが近年の研究により示唆されている。しかし、海馬内の興奮性シナプスに関する研究において dorsal と ventral を区別して解析したものは少なく、シナプスレベルでの知見は乏しい。そこで、本研究では、マウスの dorsal および ventral 海馬の基本的なシナプス伝達とシナプス可塑性について電気生理学的、生化学的に検討した。さらに、生物にとって身体的に大きな変化が生じる「思春期」に着目し、マウスにおいて思春期と考えられている週齢と、思春期前、思春期を過ぎた週齢での dorsal と ventral 海馬の相違点も検討した。その結果、思春期前、思春期および思春期後のいずれにおいても、dorsal と ventral 海馬 CA1 領域の興奮性シナプスでは、基本的シナプス伝達効率に違いはないが、神経伝達物質であるグルタミン酸の放出確率が異なっている可能性が示唆された。また、思春期においては、dorsal ではシナプス可塑性の一つである長期増強（Long-term potentiation: LTP）が正常に誘導されたが、ventral では LTP はほとんど誘導できなかった。しかし、思春期前と思春期を過ぎた週齢では、ventral でも LTP が誘

導でき、dorsal との差はなかった。さらに、海馬における主要な興奮性伝達物質はグルタミン酸であるが、他の神経伝達物質が海馬の機能に与える影響を考え、dorsal および ventral 海馬で、ある神経伝達物質に対する受容体（ここでは X 受容体とする）の発現量を調べたところ、X 受容体が ventral 海馬で思春期にのみ増加し、X 受容体を阻害することで思春期 ventral 海馬でも LTP が誘導できた。以上の結果から、dorsal と ventral 海馬におけるシナプス可塑性が思春期特異的に制御され、それに X 受容体が重要な役割を果たすことが明らかとなった。