

審査の結果の要旨

氏名 長谷川 祐人

本研究は、海馬が長軸方向に脳の背側（dorsal）から腹側（ventral）にかけて細長く広がり、その機能が一様ではないと示唆されていることに注目し、マウスの海馬部位特異的なシナプス可塑性を、発達にも着目しながら、電気生理学的、生化学的に検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 海馬スライスを用いて海馬の ventral および dorsal 部位におけるシナプス伝達効率の発達過程を調べた。入出力関係の結果では、dorsal と ventral 海馬ともに成長に伴った変化はみられなかったが、シナプス前終末における放出確率については、2 発刺激促進の結果から、dorsal と ventral 海馬ともに、シナプス前終末からのグルタミン酸の放出確率が成長に伴って増加していることが明らかとなった。
2. NMDA 受容体について、dorsal および ventral 海馬における発達に伴う変化を検討した。ホールセル記録によって、dorsal および ventral 海馬興奮性シナプスで、NMDA 受容体を介するシナプス電流を解析した結果、思春期 ventral 海馬でのみ減弱していることが示唆された。
3. シナプス長期可塑性の一つである長期増強（Long-term potentiation: LTP）の発達に伴う変化を、dorsal および ventral 海馬で検討した。dorsal では、いずれの週齢においても同程度の増強が起こったが、ventral では思春期のみ他の週齢に比べて増強率が低いことが明らかとなった。
4. 海馬の機能に対するグルタミン酸以外の神経伝達物質の影響を考え、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、本論文は、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にした。これまで海馬の機能を dorsal と ventral で区別し、その成長過程による違いを研究した報告はほとんどなく、本研究は海馬機能研究にこれまでとは異なった視点を与えることができ、思春期に発症することが多い精神疾患の治療法の改善にも寄与できる可能性があり、学位の授与に値するものと考えられる。