

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|------|---|---|---|---|
| 報告番号 | ※ | 甲 | 第 | 号 |
|------|---|---|---|---|

氏 名 深谷 亮太

論 文 題 目


Tonotopic variation of the T-type Ca^{2+} current in avian auditory coincidence detector neurons

(鳥類聴覚同時検出器ニューロンにおける周波数領域依存的なT型カルシウムチャネルの発現と役割)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

門 松 健 治 

名古屋大学教授

委員

竹 本 さ や ち 

名古屋大学教授

委員

宮 田 卓 樹 

名古屋大学教授

指導教授

久 場 博 司 

論文審査の結果の要旨

鳥類の両耳間時差検出核である層状核のニューロンにおいて、T型カルシウムチャンネルの発現とその役割を電気生理学的に検討した。ニワトリ脳幹の急性スライス標本でパッチクランプ記録と2光子カルシウムイメージングを行って、このチャンネルが低周波数領域の層状核ニューロンに多く、その樹状突起と軸索起始部に局在することを明らかにした。さらに、このチャンネルが、興奮性シナプス入力によって活性化して脱分極を増強し、活動電位を発生しやすくすることを、特異的なチャンネル阻害剤 (TTA-P2) を用いて薬理的に示した。より高い周波数領域のものと比べて低周波数領域のニューロンは長い樹状突起を持つことから、この増強は、興奮性の入力が樹状突起で減衰するのを和らげると考えられた。この仕組みは、低音領域での両耳間時差の検出感度を高めるように働くことが示唆された。





本研究に関して、以下の点を議論した。

1. T型カルシウムチャンネルには、興奮性シナプス入力を増強する、バースト発火を引き起こす、膜電位の周期的な変化を作る、などの働きが知られている。また、細胞内のカルシウムの供給源として働くことで、様々なカルシウム依存性の細胞内シグナリングのきっかけとしても働く。
2. 2光子カルシウムイメージングにより、低周波数領域の層状核ニューロンの樹状突起と軸索起始部に相当する部位で、活動電位に同期したカルシウム流入が見られた。これらの流入のピーク値は TTA-P2 によって減弱したため、T型カルシウムチャンネルがそれらの部位に局在すると考えられた。
3. 聴覚系の一部のニューロンは、音入力に伴う持続的な抑制性入力により過分極を生じ、その終了直後に活動電位を発生する。この発火に T型カルシウムチャンネルが関わることで、音の終わるタイミングをコードすると考えられている。しかし、層状核では、抑制性入力が脱分極性に働くと考えられているため、このチャンネルが音の終了をコードしないと想定される。本論文の結果から、層状核では、T型カルシウムチャンネルが連続する興奮性入力の初めの部分で働き、音の開始部分において両耳間時差の検出感度を高める可能性が考えられた。
4. 生体内で実際に T型カルシウムチャンネルが両耳間時差の検出感度を高めるかを検討する。具体的には、聴音時に層状核から電気記録をとり、その発火に対する TTA-P2 の効果を検討する。また、このチャンネルは、細胞内にカルシウムを供給することで、低周波数領域の層状核ニューロンが持つ長い樹状突起の形成や維持に関わる可能性がある。したがって、脳幹のスライス培養を行い、層状核ニューロンの樹状突起形態に対する TTA-P2 の効果を検討することが考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|-------|------|--|---|---|
| 報告番号 | ※甲第 | 号 | 氏名 | 深谷 亮太 |
| 試験担当者 | 主査 | 阿部 健治  | 竹本 正也  | 宮田 卓樹  |
| | 指導教授 | 久場 博司  | | |

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. T型カルシウムチャネルの神経細胞での役割について
2. 層状核ニューロンでのT型カルシウムチャネルの局在について
3. 聴覚系におけるT型カルシウムチャネルの役割について
4. 主論文の研究の今後の展開について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、細胞生理学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。