

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 Nargis Akter

論 文 題 目

Auditory Input Shapes Tonotopic Differentiation of Kv1.1 Expression in Avian Cochlear Nucleus during Late Development

(発達期蝸牛神経核における聴覚入力依存的なカリウムチャネルの発現)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

山中章弘 


名古屋大学教授

委員

阿部健治 

名古屋大学教授

委員

竹本さやか 

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

別紙 1 - 2

鳥類の蝸牛神経核（大細胞核）において、Kv1.1 チャンネルの周波数域に応じた発現制御機構を明らかにした。ニワトリ大細胞核での Kv1.1 の発現は、聴覚入力が高まる孵化後に大きく増加し、その傾向は高音域で顕著であった。この時期に聴覚入力を遮断すると、高音域での Kv1.1 の発現増加は抑制され、周波数域に応じた Kv1.1 の発現量の違いも減弱した。一方、音刺激により聴覚入力を増加させても、低音域での Kv1.1 の発現に増加はみられなかった。以上、発達期の Kv1.1 の発現増加には聴覚入力が必要であり、さらに周波数域に応じた Kv1.1 の発現量の違いには、周波数域間での入力量の違いではなく、細胞特性の違い、すなわち Kv1.1 の入力依存的な発現効率の違いが関わることを明らかにした。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. Kv1.1 は活性化の閾値が低く、過剰な活動電位発生を防ぐ働きをもつため、聴覚神経細胞の位相固定の精度を高め、音の時間情報を正確に伝えることに寄与する。
2. 聴神経から大細胞核へのシナプス投射は、聴覚開始前である胚生 10 日に形成される。
3. 孵化後に気導聴力が高まると、聴神経から大細胞核の神経細胞への興奮性入力が増加する。その結果、Ca<sup>2+</sup>チャンネルが活性化し、細胞内 Ca<sup>2+</sup> 濃度が上昇することで、Ca<sup>2+</sup>依存的なシグナル経路が活性化され、Kv1.1 の合成や膜移行が促進すると考えられる。
4. 大細胞核の神経細胞では、聴覚遮断後に Kv1.1 の発現が減少する一方、Nav1.6 と Kv7.2 の発現は増加する。これらイオンチャンネルの相補的な発現変化は、膜の興奮性を協調的に調節することで、聴覚回路の恒常性維持に寄与する。
5. 視覚野や体性感覚野では、軸索の Na<sup>+</sup>チャンネル分布が末梢入力の増加に伴って短縮する。また、前庭核では、Ca<sup>2+</sup>依存性 K<sup>+</sup>チャンネルが抑制性入力の増強に伴って減少する。このように、イオンチャンネルの入力依存的な発現制御機構は様々な感覚系に存在し、感覚回路の活動レベルを環境に応じて調整する働きをもつと考えられる。

本研究は、発達期に聴覚機能が獲得されるしくみについて、重要な知見を提供した。

以上の理由より、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。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名 Nargis Akter
試験担当者	主査 山中章弘 (印) 門本健司 (印) 竹本(やわ) (印) 竹本 (印)		
	指導教授 久場博司 (印)		

## (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. 聴覚における Kv1.1 の役割について
2. 聴神経から大細胞核へのシナプス投射の形成時期について
3. 大細胞核で孵化後に Kv1.1 の発現量が増えるしくみについて
4. 大細胞核における Kv1.1 以外のイオンチャネルの入力依存的な発現制御について
5. 他の感覚系におけるイオンチャネルの入力依存的な発現制御について

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。