琉球大学学術リポジトリ

マウス頸髄前角及び後角におけるグリシン作動性神経終末の発達変化

メタデータ	言語: English 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-05-17 キーワード (Ja): γ-amino butyric acid キーワード (En): glutamic acid decarboxylase, glycine, glycine transporter 2, inhibitory synapse, vesicular GABA transporter 作成者: 砂川, 昌信, Sunagawa, Masanobu メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/36648

平成29年1月30日

（別紙様式第７号）

論　文　審　査　結　果　の　要　旨

報告番号	課程博 * 第　　号 論文博	氏名	砂川昌俊
論文審査委員	審査日	平成29年1月30日	
	主査教授	石内勝吾	印
	副査教授	山本秀幸	印
	副査教授	石田肇	印

（論文題目）

Distinct development of the glycinergic terminals in the ventral and dorsal horns of the mouse cervical spinal cord

（マウス頚髄前角及び後角におけるグリシン作動性神経終末の発達変化）

（論文審査結果の要旨）

上記論文に関して、その研究に至る背景と目的、研究の内容、研究成果の意義と学術的水準について、慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

グリシンはγ－アミノ酪酸（γ－amino butyric acid ; GABA）とともに主要な抑制性神経伝達物質であるがグリシン作動性神経の発達には不明な点が多い。そこで、本研究ではグリシンを神経終末に取り込むグリシントランスポーター2 （GlyT2）をマーカーとして、免疫組織化学法を行い、グリシン作動性神経のマウス頚髄における発達変化を検討している。加えて、GABA の合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）及びグリシンや GABA をシナプス小胞に充填する小胞型 GABA トランスポーター（VGAT）の免疫組織化学法を行い、もう１つの抑制性神経伝達物質である GABA 作動性神経の発達変化について検討し、グリシンと GABA の２つの抑制性神経の発達における関係を明らかにしている。

2. 研究の内容

胎仔及び生後各発達段階のマウス頚髄の凍結横断切片を抗 GlyT2 抗体、抗 GAD 抗体及び

抗 VGAT 抗体を一次抗体として、単染色または二重染色を行い光学及び電子顕微鏡を用いた観察を行っている。その結果、GlyT2 免疫陽性反応は胎齢 14 日に辺縁層に最初に認められ前角では GlyT2 は胎齢 16 日に発現し、以後その発現は増加していた。生後 7 日齢までは GAD 陽性神経終末が優位で、GlyT2 は GABA 作動性神経終末に局在していた。しかしながら、生後 14 日齢にかけて GABA 作動性神経終末は急激に消退し、グリシン作動性神経終末が優位となっていた。後角では、グリシン作動性神経終末は生後 0 日齢に第 IV 層に、生後 7 日齢に第 III 層に局在し、GlyT2 の発現はそれ以降増加していった。GlyT2 は前角同様 GAD 免疫陽性の神経終末に局在したが、生後 21 日齢では、GABA とグリシンの共存する神経終末が優位であった。新たに発見された本論文の結果から、グリシン及び GABA の抑制性神経終末の形成は以下のように進行することが示唆された。（1）前角及び後角ともに GABA 作動性神経終末が最初に形成される。（2）GlyT2 が GABA 作動性神経終末に局在し、やがて、灰白質全体でグリシンと GABA が共存する神経終末となる。（3）前角においては、GABA 及びグリシン共存の神経終末が、グリシン作動性神経終末に変化する。（4）後角では、GABA 及びグリシン共存の神経終末が残存する。

3. 研究結果の意義と学術的水準

以上の研究内容は、マウス脊髄におけるグリシン作動性神経発達過程を詳細に明らかにした最初の報告であり、グリシンと GABA、２つの抑制性神経の発達における時間的、空間的関係を明確にしている。この研究は脊髄のグリシン神経回路の発達メカニズムだけでなく、脳神経系の発達過程を明らかにする上でも学術上貢献するところが大きく、国際的に評価できるものである。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書きとすること。
　　2　要旨は800字～1200字以内にまとめること。
　　3　＊印は記入しないこと。