

氏名	松井利浩
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4071 号
学位授与の日付	平成17年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	ACTIVATION OF GROUP III METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS PRESYNAPTICALLY REDUCES BOTH GABAERGIC AND GLUTAMATERGIC TRANSMISSION IN THE RAT GLOBUS PALLIDUS (ラット淡蒼球においてグループIIIの代謝型グルタミン酸受容体の活性化はGABA作動性とグルタミン作動性シナプス伝達をシナプス前性に抑制する)
論文審査委員	教授 筒井 公子 教授 竹居 孝二 助教授 富澤 一仁

#### 学位論文内容の要旨

ラット淡蒼球におけるグループIII代謝型グルタミン酸受容体の役割を調べるために、ラットの脳スライス標本を用いて淡蒼球神経細胞のホールセル記録を行なった。グループIII代謝型グルタミン酸受容体選択的作動薬 (L-AP4) を灌流槽内に投与すると、線条体刺激により誘発される抑制性シナプス後電流と内包刺激により誘発される興奮性シナプス後電流が抑制された。これらのシナプス後電流の抑制では二発刺激促進の比が上昇した。このL-AP4のシナプス後電流の抑制効果は、グループII/III受容体選択的拮抗薬により抑制された。L-AP4は抑制性および興奮性微小シナプス後電流の振幅の分布を変化させずに頻度を減少させた。L-AP4はシナプス後膜の神経伝達物質に対する感受性や、膜特性を変化させなかった。以上のことから淡蒼球におけるグループIII代謝型グルタミン酸受容体の活性化は、シナプスからのグルタミン酸およびGABAの分泌を抑制することが分かった。これは視床下核淡蒼球グルタミン酸作動性入力に淡蒼球においてGABAおよびグルタミン酸作動性シナプス伝達を経シナプ斯的に制御していると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ラットの脳スライス標本を人工髄液で持続灌流し、線条体刺激により誘発される抑制性シナプス後電流と内包刺激により誘発される興奮性シナプス後電流を淡蒼球細胞のホールセル記録により測定し、グループIII代謝型グルタミン酸受容体の役割を調べたものである。グループIII代謝型グルタミン酸受容体選択的作動薬 (L-AP4) を灌流槽内に投与すると抑制性シナプス後電流も興奮性シナプス後電流もともに抑制された。この抑制効果はグループIII代謝型グルタミン酸受容体選択的拮抗薬により抑制された。L-AP4投与により、微小シナプス後電流の頻度の減少が見られたが、シナプス後膜の神経伝達物質に対する感受性や膜特性は変化しなかった。これらの結果から、グループIII代謝型グルタミン酸受容体の活性化はシナプスからのグルタミン酸およびGABAの分泌を抑制することを明らかにした。この研究により、視床下核淡蒼球グルタミン酸作動性入力は淡蒼球においてGABAおよびグルタミン酸作動性シナプス伝達を経シナプ斯的に制御していることが明らかになり、価値ある業績である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。