

申請者領域・氏名	脳神経科学領域 神経生理学教育研究分野 上野達哉
指導教授氏名	上野伸哉
論文審査担当者	主査 若林孝一 副査 中村和彦 副査 大熊洋揮
<p>(論文題目)</p> <p>Morphological and electrophysiological changes in intratelencephalic-type pyramidal neurons in the motor cortex of a rat model of levodopa-induced dyskinesia</p> <p>(レボドパ誘発ジスキネジアモデルラット運動皮質錐体神経細胞における形態学的・電気生理学的変化)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>レボドパ誘発ジスキネジア (LID) はパーキンソン病 (PD) に対するドパミン補充療法によって出現する深刻な運動合併症である。今回、運動野の intratelencephalic-type pyramidal neuron (ITN) が PD における LID の発現に関与しているとの仮説をもとに、LID モデルラットを形態学的・電気生理学的に解析した。</p> <p>Wistar rat を用い、コントロール、PD モデル、LID モデル、レボドパを投与したコントロールの 4 群を作成。これら 4 群において蛍光標識法を用い、運動皮質第 5 層の ITN 樹状突起スパインの密度と頭部断面積を計測した。さらに、パッチクランプ法を用い、コントロール、PD モデル、LID モデルの 3 群の miniature excitatory synaptic current (mEPSC) を記録した。</p> <p>得られた結果は以下の通りである。</p> <p>1) 4 群間でスパイン密度に差はみられなかったが、スパイン頭部断面積はコントロール < PD < LID で有意に増大し、LID は LTC よりも有意に増大していた。</p> <p>2) mEPSC 周波数は 3 群間で差がみられなかったが、mEPSC 振幅はコントロールと比較し有意に増大していた。</p> <p>スパインの肥大はシナプス後膜への AMPA 受容体挿入量と相関するため、LID モデルにおけるスパインの肥大は mEPSC 頻度の増大と合致する。つまり、LID モデルにおける形態学的変化と電気生理学的変化はともに ITN が興奮刺激に対して感受性が高まっていることを示唆している。</p> <p>本論文は運動野 ITN の樹状突起スパインの肥大が LID 発現に関与していることを初めて明らかにしたものである。このことは PD における LID の病態の理解や薬物治療に有用な情報を提供するものであり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌名	Neurobiology of Disease