

論文審査の結果の要旨

学位申請者 平田 晴菜

本論文は、「大脳基底核に発現する細胞接着分子 Caspr3 の運動学習への関与」と題し、5章より構成されている。第1章「序論」では、脳・神経系で働く細胞接着分子に関する研究の概要を示し、その中でも Caspr ファミリー分子と精神神経疾患の関連についての研究の現状を説明している。さらに本研究で注目する大脳基底核とその機能である運動学習に関する従来の研究を概説し、本研究の目的と意義を述べている。

第2章では、細胞接着分子 Caspr3 が発現する時期とマウス脳における局在を解析し、Caspr3 が生後1～2週をピークとして線条体を含む大脳基底核に発現していることを明らかにしている。さらに、線条体のニューロンの中で Caspr3 は一部の投射ニューロンに発現しており、線条体の内側で Caspr3 の発現が強いことを明らかにしている。

第3章では、Caspr3 の発現している大脳基底核が主に運動制御を担う領域であることから、Caspr3 遺伝子欠損マウスの運動機能に注目した行動解析を行っている。自発活動量、作業記憶、恐怖条件付け学習、驚愕反応、痛覚、社会性行動、不安様行動について野生型マウスと差はないが、初期の運動学習において Caspr3 欠損マウスは野生型マウスよりも成績が低いことを明らかにしている。

第4章では、Caspr3 の欠損による運動学習低下のメカニズムを探るために、運動によるニューロンの活性化を Caspr3 欠損マウスと野生型で比較している。神経活性の指標として用いられる c-Fos 抗体を用いた免疫組織染色を行い、運動機能に関係する脳領域のうち Caspr3 の発現が強い背側線条体においてだけ Caspr3 欠損マウスで神経活性化が低下していることを明らかにしている。

第5章では、大脳基底核における運動学習に Caspr3 が関与する分子メカニズムについて考察している。本研究で得られた知見は、大脳基底核の機能を理解する上で重要であるだけでなく、パーキンソン病などの運動機能障害に対する効果的なリハビリテーション技術の開発につながるものである。よって、本論文は工学上及び工業上貢献するところが大きく、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有するものと認める。

審査委員主査 城所 俊一 