






Title	Embryonic development of GABAergic terminals in the mouse hypothalamic nuclei involved in feeding behavior(Review_審査要旨)
Author(s)	Kobayashi, Masato
Citation	Neuroscience Research
Issue Date	2017-11-22
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/39268
Rights	

(別紙様式第 7 号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 論文博	第 号	氏名	小林 雅人
論文審査委員		審査日	平成 30 年	2 月 28 日
		主査教授	佐藤 英子	
		副査教授	石内 勝吾	
		副査教授	山本 秀幸	
(論文題目)				
Embryonic development of GABAergic terminals in the mouse hypothalamic nuclei involved in feeding behavior				
(摂食行動に関与するマウス視床下部における GABA 神経の胎生期発達)				
(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				
<p>γ-アミノ酪酸 (GABA) は、成熟動物の中樞神経系において、主要な抑制性神経伝達物質である。近年、視床下部において、GABA が摂食行動に重要な働きをしていることが報告されている。しかし、GABA 神経回路が胎児期の視床下部において、どのように形成されるのかは不明である。そこで、本研究では、GABA 合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD)、GABA をシナプス小胞に充填する小胞性 GABA トランスポーター (VGAT)、細胞内の Cl⁻ を排出し、GABA の応答性を抑制性に導く K⁺-Cl⁻ 共輸送体 (KCC2) の免疫組織化学的研究を行い、マウス視床下部の 4 つの神経核 (外側野、腹内側核、弓状核、室傍核) に焦点をあてて、GABA 神経回路の発達過程を明らかにしている。</p>				
2. 研究の内容				
<p>胎仔各発達段階及び生後 0 日、生後 2 ヶ月齢のマウス頭部の凍結冠状断切片を、抗 GAD 抗体及び抗 VGAT 抗体、抗 KCC2 の抗体を一次抗体として、単染色を行い、光学顕微鏡を用いた観察を行っている。その結果、外側野 (LH) では GAD、VGAT、KCC2 の発現はいずれも胎齢 13 日において広く認められ、発達とともに増加し、生後 0 日には成熟マ</p>				

ウスと同様の発現パターンとなった。腹内側核 (VMH) では、GAD と VGAT は胎齢 15 日に、KCC2 は胎齢 13 日にごくわずかに認められ、その後生後 0 日まで少しずつ増加したが、生後 0 日におけるこれらの発現は成熟マウスと比較し低いレベルであった。弓状核 (Arc) では、GAD や VGAT、KCC2 は胎齢 13 日にごくわずかに認められ、密度が増加していった。しかし、生後 0 日におけるこれらの発現は成熟マウスと比較し低いレベルであった。室傍核 (PVN) 内側部では GAD と VGAT は胎齢 13 日から、KCC2 は胎齢 15 日から認められ、その後、生後 0 日にかけて増加し、生後 0 日において成熟マウスとほぼ同様の発現を示した。

これらのことから、視床下部の 4 つの神経核における GABA 神経回路形成は一様ではなく、摂食中枢である LH では胎齢 13 日、摂食行動の実行に関与する PVN 内側部では胎齢 17 日より形成され始め、両神経核とも生後 0 日では十分に成熟していると考えられる。一方で、満腹中枢である VMH では胎齢 17 日より形成され始めるが、生後 0 日ではまだ十分には成熟していなかった。Arc では生後 0 日より GABA 神経回路が形成され始めると考えられる。以上のことから、胎生期では摂食行動に関与する神経核が先に成熟し、生後の母乳を飲むなどの摂食行動に備えていることが示唆された。

3. 研究結果の意義と学術的水準

今回の研究は、摂食に関連するマウス視床下部における GABA 神経回路の発達過程を詳細に検討した最初の報告である。本研究は視床下部の GABA 神経回路の発達メカニズムだけでなく、摂食行動に関連する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に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。