

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第14号	氏名	蔦島穰治
審査委員		主査氏名	竹島泰之進
		副査氏名	村土昇
		副査氏名	石田康
[論文題名]			
<p>Selective Injection System into Hippocampus CA1 via Monitored Theta Oscillation (PLOS ONE. 2013 Dec 16;8(12):e83129.)</p>			
[要旨]			
<p>本研究は、シナプス可塑性に関する分子機構を解析するため、げっ歯類の海馬における電気生理学的活動を <i>in vivo</i> で解析するモデルを確立する必要性から、マウスの脳における CA1 錐体細胞層に正確に外来遺伝子を導入する新たな方法を確立したものである。従来の解剖学的知見をもとにした定位的注入システムでは、動物の個体差、手術操作に伴う脳の変位などの理由から、マウスの 0.1 mm の厚さに過ぎない海馬 CA1 錐体細胞層への注入効率は必ずしも高くなかったが、これに CA1 層に特異的に発現している θ 波をモニタリングしつつ注入することで、飛躍的に導入効率が高くなることを示した。この改良した方法論を元に、本論文では、実際にヘルペスウィルスを用いて、比較的大型の GluA1 遺伝子を GluA1 ノックアウトマウスの海馬 CA1 錐体細胞に導入し、マーカーである GFP とともに GluA1 を発現していることを免疫組織化学的に証明した。また、レンチウイルスベクターを用いて GluA1 ノックアウトマウスに GluA1 cDNA を導入し、急性海馬スライスの系で機能的に海馬 CA1 における長期増強現象 (LTP) を回復させることにも成功した。</p>			
<p>以上の結果は、θ 波モニタリングを併用した海馬 CA1 への選択的遺伝子導入が有用であることを示しており、今後の医療—特に海馬における学習及び記憶形成のメカニズム解明に資すると思われ、学位論文に値する成果と判断した。</p>			