

平成20年 9月

# 佐竹隆宏 学位論文審査要旨

主査	大野耕策
副主査	大濱榮作
同	中込和幸

## 主論文

Individual and additive effects of neuromodulators on the slow components of afterhyperpolarization currents in layer V pyramidal cells of the rat medial prefrontal cortex

(ラット内側前頭前野第5層錐体細胞における後過分極電流の遅い成分に対する神経修飾因子の個別および相加効果)

(著者：佐竹隆宏、三谷秀明、中込和幸、兼子幸一)

平成20年 Brain Research 1229巻 47頁～60頁

# 審査結果の要旨

本研究はラット内側前頭前皮質（mPFC）の第5層錐体細胞において、4種類の神経修飾因子、5-HT、NA、DA、CChの後過分極afterhyperpolarization電流（ $I_{AHP}$ ）に対する影響を、スライスパッチクランプ法を用いて解析したものである。また、異なる2種類の神経修飾因子の作動薬を同時投与することで $I_{AHP}$ への相加効果についても検討した。その結果、CCh、5-HT、NAは $I_{sAHP}$ を抑制し、同時にスパイクの順応現象を減弱させ、結果として発火頻度を増加させた。DAは上記の3作動薬と同程度に $I_{sAHP}$ を抑制したが、発火頻度の増加を認めなかった。さらに、2種類の作動薬を5-HT + NA、CCh + 5-HT、NA + CChの組合せで同時投与した場合、CChを含む組合せにおいて、遅い後分極で相加効果がみられた。本研究は、CChを含む特定の神経修飾因子の組合せが、 $I_{AHP}$ に対して細胞レベルで相加効果をもつことを明らかにした最初の報告である。本論文の内容は、神経修飾因子の $I_{AHP}$ への個別的、相加的効果を明らかにし、この相互作用が特定の認知機能を司るPFCの神経細胞のネットワークが活性化されるように発火を保持する可能性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。