



Title	Regional distribution of the cells expressing glycine receptor β subunit mRNA in the rat brain
Author(s)	藤田, 昌宏
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37963
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	ふじ 藤 田 昌 宏
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 0 1 9 0 号
学位授与年月日	平 成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科 内科系専攻
学 位 論 文 名	Regional distribution of the cells expressing glycine receptor β subunit mRNA in the rat brain (ラット脳におけるグリシン受容体 β サブユニット mRNA の分布)
論文審査委員	(主査) 教 授 井上 俊彦 (副査) 教 授 小塚 隆弘 教 授 遠山 正彌

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

抑制系神経伝達物質の主要なものの一つであるグリシンの受容体はそのアンタゴニストであるストリキニンに感受性であるか否かにより、ストリキニン感受性グリシン受容体およびストリキニン非感受性グリシン受容体に分類される。ストリキニン感受性受容体の脳内分布は (^3H) ストリキニンにより検討され、下位脳幹および脊髄に存在し、前脳、間脳、小脳にはほとんど存在しないものとされていた。一方、(^3H) グリシンの結合部位は前脳と小脳に多く、これらの部位にストリキニン非感受性受容体あるいはグリシンと結合する NMDA 型グルタメイト受容体が存在すると推定されている。ストリキニン受容性受容体は成熟ラットでは α_1 , β サブユニットおよび93 KDa タンパクにより構成され、 α_1 サブユニットは (^3H) ストリキニン結合部位と同様に下位脳幹および脊髄に存在することが明らかにされている。しかし、 β サブユニットの脳における局在については明らかにされていなかった。本研究では β サブユニット mRNA の脳内局在を In situ ハイブリダイゼーション (ISH) 法により明らかにし、さらに α_1 サブユニットの分布と比較検討した。

(方 法)

雄性ウィスター系ラット150g の全脳を摘出、ただちに凍結後、組織切片を作製した。これを4%パラホルムアルデヒドにより固定した後、グリシン受容体 β サブユニットの3番目および4番目の膜貫通部位の間にある1469番から1516番の塩基配列に相補的なオリゴヌクレオチド・プローブを用いて ISH 法を施行した。このプローブは既知のいかなる哺乳動物の DNA 塩基配列とも54%以下の相同性しか持たなかった。本プローブは3' 端を (α - ^{35}S) d ATP により標識し、ハイブリダイゼーション後、乳

剤オートラジオグラフィにて可視化した。

(成 績)

グリシン受容体 β サブユニット m RNA は下位脳幹、脊髄では α_1 サブユニットと同様の分布が認められた。それに加えて、 α_1 サブユニットが存在せず (^3H) グリシンの結合部位が存在する前脳、間脳、小脳の広い範囲で強く発現していた。特に下記の部位で強いシグナルが認められた。

前脳、間脳においては嗅覚系領域、海馬体、大脳皮質、視床で強い発現が認められた。嗅覚系領域では主嗅球の僧帽細胞、副嗅球、前嗅核、梨状葉に強く発現していた。大脳皮質では新皮質のⅡからⅣの全ての層および異皮質（アロコルテックス）のすべての垂領域に、海馬体では嗅内野、海馬支脚、アンモン角の錐体細胞、齒状回多形細胞層に強く認められた。視床では前背側核、束傍核、網様核に、視床下部では乳頭体内側核の内側部分および乳頭体外側核に強く発現していた。また、視床下核にも強い発現がみられた。

下位脳幹では、赤核、横紋筋を支配する脳神経核のほとんどすべての運動神経細胞、三叉神経中脳路核、外側前庭神経核、外側網様核、背側被蓋核、橋核で強く発現していた。

小脳ではプルキンエ細胞、すべての小脳核で強い反応が認められた。

(総 括)

本研究により、(1)下位脳幹、脊髄では β サブユニット m RNA 含有細胞の分布が α_1 サブユニット m RNA 含有細胞の分布と一致すること、(2) α_1 サブユニット m RNA の認められない前脳にも幅広く豊富に β サブユニット m RNA 含有細胞が分布していることが明らかにされた。これらの結果は、下位脳幹では従来より推定されてきたように α_1 、 β サブユニットが対になりグリシン受容体を構成している可能性が高いこと、一方、前脳においては β サブユニットが α_1 以外のサブユニットと対をなしグリシン受容体を構成する可能性が高いことを示し、前脳と下位脳幹ではグリシン受容体を構成するサブユニットが異なることが明らかにされた。

論文審査の結果の要旨

本研究は主要な抑制系神経伝達物質の一つであるグリシンに対する受容体の β サブユニット m RNA の脳内局在を明らかにしたものである。その結果、従来、 β サブユニットと対となってグリシン受容体を構成すると考えられていた α_1 サブユニット m RNA が存在しない前脳および間脳にも β サブユニット m RNA が豊富に幅広く発現していることが明らかとなり、グリシン受容体の多様性が示唆された。本研究は神経伝達物質の受容体をそれぞれのサブユニットに特異的に画像化するために寄与するところ大であり、博士論文として値すると認められる。