The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	GRIN1と4.1Nの培養神経細胞神経突起および内耳有毛細胞シナプスにおける相互作用 Interaction between GRIN1 and 4.1N at dendritic spine of cultured neurons and synaptic regions of hair cells of the rat cochlea
Author(s)	倉増, 俊宏
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48974
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、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

【67】

氏　　名	倉　増　俊　宏（くら　ます　とし　ひろ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　２１８５７　号
学位授与年月日	平成 20 年３月 25 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科臓器制御医学専攻
学　位　論　文　名	Interaction between GRIN1 and 4.1N at dendritic spine of cultured neurons and synaptic regions of hair cells of the rat cochlea （GRIN1 と 4.1N の培養神経細胞神経突起および内耳有毛細胞シナプスにおける相互作用）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　久保　　武 （副査） 教　授　佐古田三郎　　教　授　遠山　正彌

論　文　内　容　の　要　旨

［目的］

4.1 蛋白質は様々な細胞において細胞膜の安定性や細胞骨格に重要な役割を果たしている。4.1 蛋白質のサブタイプである 4.1N は脳の神経細胞に多く発現し、神経細胞間のシナプスの構造や機能に関与している。G protein-regulated inducer of neurite outgrowth 1（GRIN1）は脳での神経突起の先端に多く発現し、Gαo と共局在し神経突起の伸展を促進させることが知られている。しかし GRIN1 と 4.1N の神経細胞での相互作用や内耳での局在及び機能はいまだ解明はまだ確立されていない。本研究において、まず GRIN1 と 4.1N 蛋白質が直接結合することを分析し、次に GRIN1 と 4.1N の相互作用と初代培養ラット海馬神経細胞における両者の発現を解析した。さらに、これらの内耳での局在を調べるため発達途上及び成熟ラットの内耳免疫組織化学染色を行い GRIN1 と 4.1N 蛋白質の内耳での発現を特に有毛細胞下のシナプス領域に着目して観察を行った。

［方法ならびに成績］

GRIN1 と 4.1N の相互作用と初代培養ラット海馬神経細胞における両者の発現を解析した。インビットロ翻訳系により調製した GRIN1 と 4.1N 蛋白質を用いた解析により、両者が直接結合することを見いだし、成熟した海馬神経細胞において両者は細胞体と樹上突起スパインで強い共発現することを明らかにした。さらに、発達途上及び成熟ラットの内耳免疫組織化学染色により GRIN1 と 4.1N 蛋白質の内耳での発現を調べたところ、両者は有毛細胞下のシナプスで共局在することが明らかになった。

［総括］

これらの結果は GRIN1 と 4.1N 蛋白質は内耳の神経支配の発達と維持に関与していることが示唆される。

論文審査の結果の要旨

4.1 蛋白質は様々な細胞において細胞膜の安定性や細胞骨格に重要な役割を果たしている。4.1 蛋白質のサブタイプである 4.1N は脳の神経細胞に多く発現し、神経細胞間のシナプスの構造や機能に関与している。G protein-regulated inducer of neurite outgrowth 1（GRIN1）は脳での神経突起の先端に多く発現することが知られている。しかし GRIN1 と 4.1N の神経細胞での相互作用や内耳での局在及び機能はいまだ解明はまだ確立されていない。

本研究において、in vitro 翻訳系により調製した GRIN1 と 4.1N 蛋白質を用いた解析により、両者が直接結合することを見いだした。また成熟した海馬神経細胞において両者は細胞体と樹上突起スパインで強い共発現することを明らかにした。さらに、発達途上及び成熟ラットの内耳免疫組織化学染色により GRIN1 と 4.1N 蛋白質の内耳での発現を調べたところ、両者は有毛細胞下のシナプスで共局在することが明らかになった。これらの結果は GRIN1 と 4.1N 蛋白質は内耳の有毛細胞下シナプスの形成と維持に関与していることが示唆される。

本研究の内容は難聴のメカニズムの解明につながる可能性を持ち、学位に値するものと考える。