



Title	Lrit1, a retinal transmembrane protein, regulates selective synapse formation in cone photoreceptor cells and visual acuity
Author(s)	上野, 明希子
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/76630
rights	This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名 (上 野 明 希 子)

論文題名

Lrit1, a retinal transmembrane protein, regulates selective synapse formation in cone photoreceptor cells and visual acuity

(膜蛋白質Lrit1は錐体視細胞選択的なシナプス形成に必須である)

論文内容の要旨

In the vertebrate retina, cone photoreceptors play crucial roles in photopic vision by transmitting light-evoked signals to ON- and/or OFF-bipolar cells. However, the mechanisms underlying selective synapse formation in the cone photoreceptor pathway remain poorly understood. Here, I found that Lrit1, a leucine-rich transmembrane protein, localizes to the photoreceptor synaptic terminal and regulates the synaptic connection between cone photoreceptors and cone ON-bipolar cells. *Lrit1*-deficient retinas exhibit an aberrant morphology of cone photoreceptor pedicles, as well as an impairment of signal transmission from cone photoreceptors to cone ON-bipolar cells. Furthermore, I demonstrated that Lrit1 interacts with Frmpd2, a photoreceptor scaffold protein, and with mGluR6, an ON-bipolar cell-specific glutamate receptor. Additionally, *Lrit1*-null mice showed visual acuity impairments in their optokinetic responses. These results suggest that the Frmpd2-Lrit1-mGluR6 axis regulates selective synapse formation in cone photoreceptors and is essential for normal visual function.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (上 野 明 希 子)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	古川 貴久
	副 査	教授	山本 亘彦
	副 査	教授	八木 健
	副 査	教授	佐藤 真

論文審査の結果の要旨

外界から眼に入った光情報は網膜視細胞によって受容され、電気信号に変換される。その情報は、網膜回路で情報処理された後に脳へと伝達される。視細胞には明所で働く錐体視細胞と、暗所で働く桿体視細胞の2種類が存在し、それぞれが双極細胞・水平細胞と接続してシナプスを形成している。申請者は、網膜における新規のシナプス形成因子を同定する目的でスクリーニングを行い、視細胞に発現する膜蛋白質Lrit1を同定した。Lrit1は視細胞の軸索末端に局在しており、Lrit1欠損マウスでは錐体視細胞から双極細胞へのシナプス伝達の遅れとシグナル強度の減少、錐体視細胞シナプス末端の構造異常が観察された。一方で、桿体視細胞のシナプス伝達およびシナプスの構造は正常であった。申請者はさらに、Lrit1の機能メカニズムを明らかにする目的で、Lrit1に結合する分子を探索し、プレシナプス側の足場蛋白質Frmpd2およびポストシナプス側の代謝型グルタミン酸受容体mGluR6を同定した。これらの結果から、申請者はLrit1が細胞内ドメインを介してFrmpd2と、細胞外ドメインを介して双極細胞の樹状突起末端に局在するmGluR6と結合することによって、錐体視細胞-双極細胞間の選択的なシナプス形成およびシナプス伝達に関与することを明らかにし、神経科学、生命科学の進展に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。