

氏 名	LIU XINLANG
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第671号
学位授与年月日	令和7年3月19日
審 査 委 員	主査 教授 藤田 幸
	副査 教授 長井 篤
	副査 教授 稲垣 正俊

論文審査の結果の要旨

軸索起始部（AIS）は、ニューロンにおける活動電位の発生部位であり、神経細胞の興奮を制御する重要な役割を担う。AISの長さや位置といった生理学的構造の変化は神経機能に影響を及ぼすことが知られており、その異常はさまざまな神経・精神疾患においても観察される。

本研究は、大脳皮質錐体ニューロンの AIS 制御における UBE3A の役割を解明することを目的として行われた。成熟した神経細胞において、*UBE3A* 遺伝子は母性アレルのみから発現し、その遺伝子変異によってアンジェルマン症候群を発症する。

野生型マウスと3種類の *Ube3a* 欠損マウスを *in vivo* で比較した結果、母性アレル欠失マウスおよび両性アレル欠失マウスにおいて、辺縁前皮質で AIS の特異的な伸長が認められた。一方、体性感覚野や運動野ではそのような変化は観察されなかった。さらに、*Ube3a*^{fllox/fllox} マウス由来の培養大脳皮質ニューロンを用いた実験により、UBE3A が細胞自律的なメカニズムで AIS の長さを制御していることを示した。しかし、*in vivo* では一部の脳皮質のみで異常が認められたため、抑制性ニューロンや海馬との結合などが関与するメカニズムが関与している可能性が示唆された。