

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 牛 建国 |
| 学位の種類 | 博士 (医学) |
| 学位記番号 | 甲第370号 |
| 学位授与年月日 | 平成24年3月21日 |
| 審査委員 | 主査 教授 山口 修平 副査 教授 大谷 浩 副査 教授 並河 徹 |

論文審査の結果の要旨

オレキシン (ORX) は視床下部のニューロンに存在するニューロペプチドであり、摂食行動や睡眠・覚醒の調節に関与する。一方、外側結合腕傍核 (LPBN) は孤束核から一般内臓性入力を、三叉神経脊髄路核尾側亜核と脊髄後角の第I層から侵害受容性入力を受け、この情報を視床下部や扁桃体などの前脳領域に伝達する。申請者は、LPBN から視床下部 ORX ニューロンへの入力様式を、ラットを用いて解析した。順行性標識物質ビオチン化デキストランアミン (BDA) を LPBN に注入し、視床下部において BDA 標識線維と免疫組織化学的に検出した ORX 陽性ニューロンとの関係を調べると、これらの線維とニューロンの分布が、視床下部背内側核の最外側部から脳弓の背側方にかけての領域 (脳弓上領域) で顕著に一致していた。また、脳弓上領域において、BDA 標識線維終末は ORX 陽性ニューロンの細胞体ならびに樹状突起と非対称性のシナプスを形成していた。逆行性標識物質コレラトキシン B サブユニット (CTb) を脳弓上領域に注入し、結合腕傍核において *in situ* ハイブリダイゼーションによって検出した小胞性グルタミン酸トランスポーター2 (VGLUT2) mRNA 陽性ニューロンと CTb 標識ニューロンの異同を分析すると、ほとんどの CTb 標識ニューロンが VGLUT2 陽性であった。以上より、LPBN ニューロンは ORX ニューロンに対してグルタミン酸を伝達物質とした興奮性のシナプスを形成すると考えられた。本研究は、とくに ORX ニューロンの睡眠・覚醒調節に LPBN から伝達される侵害受容性情報が関与することを初めて示唆したものであり、高い学術的価値を有する。