



## Taurine depletion during fetal and postnatal development blunts firing responses of neocortical layer II/III pyramidal neurons

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-03-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 細井, 泰志 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00004332">http://hdl.handle.net/10271/00004332</a>

## 論文審査の結果の要旨

胎生期、出生後の中枢神経系にはタウリンが豊富に存在しており、KCC2の抑制を介して細胞内のCl<sup>-</sup>濃度を高く維持することや、前駆細胞や皮質板細胞上に発現しているGABA<sub>A</sub>受容体に作用し、それらの細胞の分化および放射状移動を制御していることが知られている。しかし、タウリンが枯渇した場合、分化後の錐体神経細胞にどのような影響を与えるかは明らかとなっていない。そこで本研究では、体内および細胞内へのタウリンの取り込みに必須であるタウリントランスポーター (TauT) をノックアウトしたマウスを用いて、大脳新皮質一次体性感覚野II/III層の錐体神経細胞の受動的膜特性と発火特性を検討した。

この研究は浜松医科大学組換えDNA実験安全委員会及び動物実験委員会の承認を受けて行われた。実験動物には、野生型 (WT)、ヘテロ変異型 (HT)・ホモ変異型 (Homo) TauTノックアウトマウスを使用した。生後19日から23日齢の各遺伝子型マウスから、急性脳スライス切片を作成し、ホールセルパッチクランプ法にて電気生理学的解析を行った。その結果、WTと比較しHTとHomoで活動電位の発火閾値電位と再分極速度が有意に低下していること、後過分極電位を示す頻度が多いこと、さらに、発火間欠期の膜電位レベルの低下を伴うこと等が明らかとなり、HTとHomoでは、錐体神経細胞発火頻度の減少が引き起こされていると考えられた。以上のことから、発達期におけるタウリン枯渇により、外部刺激に対する大脳の体性感覚皮質II/III層錐体神経細胞の発火応答が鈍麻することが示された。従って、タウリンは発達期の脳において正常な体性感覚の発達に必須である可能性が示唆された。

審査委員会では、発達期のタウリン枯渇により体性感覚野錐体神経細胞の発火応答の鈍麻が引き起こされるという新たな現象とそのメカニズムを世界で初めて明らかとした点を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 佐藤 康二

副査 才津 浩智 副査 中村 友彦