

## Expression of the pacemaker channel HCN4 in excitatory interneurons in the dorsal horn of the murine spinal cord

中川, 拓

<https://hdl.handle.net/2324/4475010>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :

権利関係 : (c)The Author(s). 2020 Open Access This article is licensed under a Creative Commons  
Attribution 4.0 International License

(別紙様式2)

氏名	中川 拓
論文名	Expression of the pacemaker channel HCN4 in excitatory interneurons in the dorsal horn of the murine spinal cord
論文調査委員	主査 九州大学 教授 岩城 徹 副査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 神野 尚三

### 論文審査の結果の要旨

中枢神経系において、過分極誘発陽イオンチャネル hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel (HCN1-4) はニューロンの興奮性とシナプス伝達に関与しているとされるが、脊髄における HCN チャネルの分布や生理学的機能に関しては不明な点が多い。そこで HCN4 の条件付きノックダウンマウスを作出し、抗 HCN4 抗体の特異性を確認したのち、免疫組織化学染色による HCN4 陽性ニューロンの脊髄内分布や他の神経細胞マーカーとの二重染色を用いて形態学的に解析した。その結果、HCN4 陽性細胞の細胞体が主に II 層の深い領域 (II iv 層) と III 層に局在していることを発見した。これらの細胞の多くはパルブアルブミン陽性もしくはプロテインキナーゼ C $\gamma$  (PKC $\gamma$ ) 陽性であった。さらに、抑制性ニューロンでのみ蛍光蛋白質が発現する遺伝子改変マウスを使用することにより、HCN4 陽性細胞の大多数が興奮性ニューロンであることを明らかにした。またこの HCN4 陽性ニューロンは、機械的侵害刺激および熱による侵害刺激により c-Fos を発現しなかったことから、急性侵害刺激の伝達には直接関わっていないことが示唆された。この領域の PKC $\gamma$  ニューロンは、アロディニアの病態生理において重要な役割を果たしていることが知られている。本研究の結果から、HCN4 発現ニューロンに対する薬理的あるいは遺伝子工学的操作が、アロディニアにおける痛みの軽減のための新しい治療戦略となる可能性があることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが概ね適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。