

BMPR-2 gates activity-dependent stabilization of primary dendrites during mitral cell remodeling

藍原, 周平

<https://hdl.handle.net/2324/4496006>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : (c)2021 The Author(s).

(別紙様式2)

氏名	藍原 周平			
論文名	BMPR-2 gates activity-dependent stabilization of primary dendrites during mitral cell remodeling			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	神野 尚三
	副査	九州大学	教授	中島 欽一
	副査	九州大学	教授	中別府 雄作

論文審査の結果の要旨

神経細胞は発達初期に過剰な神経突起を形成するが、生後の発達期に分子や神経活動に応じて樹状突起のリモデリングが起こり、機能的な神経回路が形成される。嗅球に存在する僧帽細胞も発達初期に複数の樹状突起を伸ばす。そして成長に伴いその中の1本のみが嗅球に接続し、その他の樹状突起は嗅球から退縮する。しかし、発達期の僧帽細胞における樹状突起のリモデリングのメカニズムの詳細は不明である。この論文では CRISPR/Cas9 と子宮内電気穿孔法を組み合わせることで樹状突起のリモデリングに関わる分子のノックアウトスクリーニングを行い、BMPR-2 が樹状突起の選択的安定化における重要な制御因子であることを発見した。BMPR-2 はリガンドの無い状態で LIMK を抑制することが、Bmpr2 KO とそのレスキュー実験によって示された。逆にリガンドのある状態では LIMK を抑制から解放することで樹状突起を安定化させるということが、アンタゴニストとアゴニストの過剰発現の実験で示された。さらに遺伝子操作や FRET イメージングの実験結果から、LIMK が Rac1 を介して NMDA 受容体によって活性化されアクチン線維の形成を促進し、樹状突起安定化につながるということが明らかになった。本研究によって、僧帽細胞の選択的樹状突起安定化は、BMP リガンドとグルタミン酸による LIMK の制御によって担保されている可能性が示唆された。

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では、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い、おおむね満足すべき回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。