

(様式3号)

## 学 位 論 文 の 要 旨

氏名 ハン ティリ ジン

〔題名〕 Experience-specific plasticity at excitatory and inhibitory synapses  
onto granule cells in the dentate gyrus

(海馬歯状回の顆粒細胞における経験特異的なシナプス可塑性)

### 〔要旨〕

The hippocampal dentate gyrus has been identified to play a critical role in maintaining contextual memory in many mammalian species. To evaluate learning-induced synaptic plasticity of granule cells, we subjected male rats to an inhibitory avoidance (IA) task and prepared acute hippocampal slices. In the presence of 0.5  $\mu$ M tetrodotoxin, we recorded miniature EPSCs and IPSCs in male rats experiencing four groups: untrained, IA-trained, unpaired, and walk-through. Compared with the untrained, IA-trained, unpaired, and walk-through groups, the unpaired group significantly enhanced mean mEPSC amplitudes, suggesting the experience-induced plasticity at AMPA receptor-mediated excitatory synapses. For inhibitory synapses, both unpaired and walk-through groups significantly decreased mean mIPSC amplitudes, showing the experience-induced reduction of postsynaptic GABAA receptor-mediated currents. Unlike the plasticity at CA1 synapses, it was difficult to explain the learning-specific change at the synapses. However, overall multivariate analysis using four variables of mE(I)PSC responses revealed experience-specific changes in the diversity, suggesting that the diversity of excitatory/inhibitory synapses onto granule cells differs among the proximate experience of animals include the learning.

Compared with CA1 pyramidal neurons, granule cells consistently showed greater amplitude and frequency of mE(I)PSCs. Fluctuation analysis further revealed that granule cells provide more postsynaptic AMPA receptor channels and greater single-channel current of GABAA receptors of than CA1 pyramidal neurons. These findings show functional differences between two types of principal cells in the hippocampus.

### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和 4年 2月 28日

報告番号	甲 第 1629 号	氏 名	ハン・ティリ・ジン (Han-Thiri-Zin)
論文審査担当者	主査教授	篠田 晃	
	副査教授	中川 伸	
	副査教授	美津島 大	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Experience-specific plasticity at excitatory and inhibitory synapses onto granule cells in the dentate gyrus (海馬歯状回の顆粒細胞における経験特異的なシナプス可塑性)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Experience-specific plasticity at excitatory and inhibitory synapses onto granule cells in the dentate gyrus (海馬歯状回の顆粒細胞における経験特異的なシナプス可塑性) 掲載雑誌名 The Bulletin of Yamaguchi Medical School 第 69 巻 第 1-2 号 in press (2022年 6月 掲載・掲載予定)			
(論文審査の要旨) 海馬歯状回 (DG) は、Lomo らが初めて高頻度電気刺激によって長期増強現象(LTP)を発見した領域であり、文脈記憶の成立に重要であると考えられている。今回、高頻度電気刺激ではなく、学習課題によって誘発される DG 顆粒細胞のシナプス可塑性を評価するため、雄性ラットに文脈学習課題を負荷してシナプス機能をパッチクランプ解析した。文脈学習課題には Inhibitory Avoidance (IA) task を用い、タスク 30 分後に急性脳スライスを作成し、Voltage clamp 法を用いて非学習群、IA 学習群、ショックのみ群、探索のみの 4 群で、単一シナプス小胞あたりの AMPA 受容体を介した微小 EPSC(mEPSC)と GABA <sub>A</sub> 受容体を介した微小 IPSC(mIPSC)を続けて記録した。 非学習群、IA 学習群、ショックのみ群、探索のみの群に比べ、ショックのみ群では平均 mEPSC 振幅が有意に増大した。一方、抑制性シナプスでは、ショックのみ群、探索のみの群ともに平均 mIPSC 振幅が有意に減少し、GABA <sub>A</sub> 受容体を介した抑制性シナプス電流の経験による減少が示された。以上、CA1 シナプスにおける学習依存的可塑性とは異なり、顆粒細胞シナプスでは直近の経験で興奮性/抑制性シナプスが多様化する複雑なシナプス可塑性が判明した。上記 4 変数を用いた多変量分散分析を行った所、多様性は経験特異的であり、顆粒細胞上の興奮性/抑制性シナプスの多様性は、学習を含む様々な直近の経験に応じて特異的に変化する事が判明した。  本論文は、動物の経験によって誘発される海馬顆粒細胞シナプスの可塑性を示した興味深い研究であり、学位論文として価値のあるものと認めた。			