

論文内容の要旨

氏名	岡村 和哉
Juvenile social isolation immediately affects the synaptic activity and firing property of fast-spiking parvalbumin-expressing interneuron subtype in mouse medial prefrontal cortex. (和訳) マウス内側前頭前野の高速スパイク型 parvalbumin 発現介在ニューロンの特定のサブタイプへの幼少期社会的孤立直後の影響	

論文内容の要旨

幼少期の社会経験の欠如は、社会性の障害をはじめとする様々な行動障害や脳機能障害、特に内側前頭前野(mPFC)に影響を及ぼし、社会生活において大きな支障を引き起こす。以前我々は、離乳直後から2週間の幼少期社会的隔離が、mPFCの高頻度スパイク型 parvalbumin 発現(FSPV)介在ニューロンのシナプス入力と興奮性、および皮質下に投射する特定のサブタイプの mPFC 第5層錐体細胞(prominent h-current: PH 錐体細胞)に影響を与えることを明らかにした(Yamamuro et al. 2020; Yamamuro et al. 2018)。しかしながら、これらの変化は成体年齢で観察されたものであり、幼少期の社会的孤立直後において mPFC の神経回路の異常を見出した報告はこれまでにない。本研究では、これを明らかにするために、幼少期社会的隔離後における PH 錐体細胞と抑制性 FSPV 介在ニューロン両群への影響を検討した。

方法としては、ホールセルパッチクランプ法を用いて、mPFC 第5層の PH 錐体細胞と FSPV 介在ニューロンの各発達段階における機能変化を評価したうえで、両細胞群の幼少期社会的隔離直後(生後35日目)における電気生理学的機能(細胞興奮性、後シナプス電流)の変化を観察した。FSPV 介在ニューロンの記録には GFP で標識されるトランスジェニックマウス(CB6-Tg(Gad1-GFP)G42Zjh/J (G42 マウス))を使用した。その結果、幼少期社会的隔離の直後において PH 錐体細胞では興奮性の低下を認めたが、その影響は限定的なものであった。一方で、FSPV 介在ニューロンへの興奮性入力が顕著に増加していることを発見した。また、抑制性介在ニューロンを電気生理学的特徴やトランスクリプトーム解析を用いて詳細に細分化した近年の報告を参照し、FSPV 介在ニューロンをさらに分類することで、特定のサブタイプにおいてより強く社会的隔離直後の影響を受けていることを見出した。これらの結果により幼少期の社会的隔離は、その直後より主に FSPV 介在ニューロンが関与する回路の発達の再構築を妨げており、その後最終的に成体期の PH 錐体細胞が関与する回路に影響を及ぼすことが示唆された。本研究は、社会情報処理に関連する mPFC 神経回路の発達が機能的にどのように形成されていくのかを理解するための一助となりうる。

(996字)