

## 脳神経研究奨励賞 (新見賞)



野島 弘二郎

## 略 歴

- 2018年 4月 岡山大学 医学部 医学科 入学  
現在、同大学 5 年次生 在学中
- 2020年 4月 同大学 Pre-ARTプログラム 一般コース（分子医  
化学教室所属）履修開始  
現在、同プログラム在籍中
- 2024年 3月 岡山大学 医学部 医学科卒業（見込み）

## 研究論文内容要旨

Calyx of Heldは、腹側蝸牛神経核から台形体内側核（MNTB）の主細胞に単一入力する巨大な神経末端である。MNTBの主細胞は、ペリニューロナルネット（PNN）と呼ばれる高密度に組織化された細胞外マトリックス構造によって包まれている。PNNの主成分の1つであるプロテオグリカンは、リンクタンパク質によってPNNに安定化して存在している。近年、Calyx of Heldのシナプス伝達におけるPNNの重要性を示す新たな証拠が得られている。しかしながら、PNN形成とCalyx-MNTBのシナプス伝達におけるリンクタンパク質の役割は未だ不明である。

本研究では、リンクタンパク質の1つであるHAPLN4がCalyx of HeldのPNN形成に与える影響を明らかにするため、HAPLN4欠損マウスを用いて細胞外マトリックスタンパク質の分布を免疫組織化学的に解析した。プロテオグリカンの主成分の1つであるブレビカンは、野生型マウスではCalyx of HeldとMNTBニューロンのシナプス周囲に極めて限局して分布しているのに対し、HAPLN4欠損マウスではCalyx of Held全体を囲む神経線維網へと明らかに異所的にシフトしていた。一方、同じくプロテオグリカンの主成分であるアグリカンは、野生型マウス、HAPLN4欠損マウスともに、Calyx of Held全体を囲む神経線維網に一貫して広く分布していた。また、このアグリカンの発現は、HAPLN1やtenascin-Rの局在とも一致した。これらのことから、HAPLN4はブレビカンの局在の安定化に寄与することがわかった。続いて、HAPLN4欠損マウスで見られたブレビカンの局在変化についてさらに検討するため、*in situ* PLA法により、ブレビカンと結合するリンクタンパク質を調べた。これによりブレビカンは野生型マウスではHAPLN4と、HAPLN4欠損マウスではHAPLN1と分子的に結合していることが確認された。このことから、HAPLN4欠損マウスではHAPLN1がその機能を補完していることが考えられた。

今後、HAPLN4の役割のさらなる解明によって、Calyx of HeldにおけるPNN形成の発達の・生理的重要性が明らかになることが期待される。