

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2185 号

G protein-coupled glutamate and GABA receptors form complexes and mutually modulate their signals

G タンパク質共役型のグルタミン酸受容体と GABA 受容体は複合体を形成し、相互にシグナル調節を行う

坂入 伯駿（さかいり はくしゅん）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

本論文は、主に神経細胞に発現する G タンパク質共役型受容体 (GPCR) である GABAB 受容体 (GBR) 及び 1 型代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR1) について、その異種複合体形成による機能的相互作用の可能性を明らかにした論文である。異種または同種の GPCR 間の複合体形成や機能的相互作用は、シナプス伝達の調節機構の理解に重要であり、新たな創薬の標的となり得ることから近年注目されているが、過剰発現の場合にはアーチファクトの可能性を排除することが難しく、解析手段が限られる生理的条件下では相互作用の実態を解析することが困難であるため依然未解明の部分も多い。本論文では小脳組織や安定発現細胞株を用い、より生理的環境に近い条件で異種複合体形成の可能性と受容体相互の機能的な調節作用を示している。神経伝達物質のシナプスからのスピルオーバーが生じる中枢神経系のシナプス伝達において、主要な伝達物質であるグルタミン酸と GABA が相互に調節を行う基礎的なメカニズムの理解に重要な知見と考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。