



Title	Electrophysiological Studies on Cellular Mechanisms Underlying an Associative Learning Mediated by the Red Nucleus in the Cat
Author(s)	伊藤, 南
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3075299
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	伊藤 南
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第11188号
学位授与年月日	平成6年3月16日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Electrophysiological Studies on Cellular Mechanisms Underlying an Associative Learning Mediated by the Red Nucleus in the Cat. (赤核を介する連合学習の細胞メカニズムに関する電気生理学的研究)
論文審査委員	(主査)教授 村上富士夫 教授 葛西道生 教授 柳田敏雄 教授 木村 實 助教授 小田洋一

論文内容の要旨

我々はネコ中脳赤核を介する前肢屈曲反射の古典的条件付けの標本を用いて学習の細胞メカニズムを同定した。条件応答に関する神経系を限局する為に、あらかじめ皮質遠心路を赤核の尾側で切断した。皮質赤核投射路(大脳核、CP)への電気刺激(条件刺激)と前肢皮膚への電気刺激(無条件刺激)の一定間隔(100ミリ秒)での組み合わせにより屈局応答が獲得された。塙原、小田らは皮質赤核シナプスの伝達効率の上昇が屈曲応答の強化を起こすことを示した。本実験では、麻醉下のネコより皮質赤核興奮性後シナプス電位(EPSP)を測定し条件付けに伴う変化を調べた。正常ネコでは皮質赤核シナプスが赤核細胞の樹状突起末端に形成されているのでCP-EPSPは遅い立ち上がりを示す。組み合わせ条件付け群では立ち上がりの速い電位が生じた。条件刺激のみを与えた群、組み合わせ間隔を無作為に変えて与えた群、皮質遠心路切断のみの群では正常群と同様に遅い立ち上がりを示した。条件付け群の平均の立ち上がり時間は他群とは有意に短かった。立ち上がりの速い電位の出現は連合学習によるもので屈曲応答の条件付けに対応する。我々はこの電位の性質を調べた。刺激強度を徐々に変えて波形の時間経過は変化しなかった。潜時は正常ネコと同じく0.9ミリ秒と短かった。100Hzの高周波刺激にも減衰しなかった。単位EPSPにも立ち上がりの速い成分が出現した。従ってこの電位は単シナプス性のEPSPである。この電位は大脳皮質感覚運動野刺激でも生じ、CP-EPSPと衝突減衰したので、大脳皮質感覚運動野に起源すると考えられる。一方、条件付けにより細胞膜の電気特性は変化しなかった。モデル解析からシナプスでのコンダクタンス変化の短縮ではなく、立ち上がり時間はむしろシナプスの位置に依存することが示された。本実験は皮質赤核シナプスが赤核細胞の細胞体近傍に新成、機能することで立ち上がり時間の短いEPSPが出現したことを示した。その結果シナプスの伝達効率が上昇し前肢の屈局応答が強化されたと考えられる。脊椎動物の中枢神経系においてもシナプス結合の構造的な可塑変化が学習、特に長期持続する学習の細胞メカニズムの一つであることが示された。

論文審査の結果の要旨

本論文は、哺乳動物の学習の獲得に強い相関をもって脳の中に新たなシナプスが出来ることを、主に電気生理学的な方法で示したものである。シナプスの伝達効率が変わりその変化が長時間持続する現象は、学習や記憶の細胞レベル

ルのメカニズムと考えられているが、具体的に動物の学習標本を用いて行動から細胞レベルまで一貫して研究することは一般的に困難であった。多くの哺乳動物では学習に関与する神経系があまりに複雑であるので、たとえ細胞レベルの変化を見つけてもそれが学習の実体なのか随伴現象なのかを決めることが大変難しい。本研究では、その問題を解決するため哺乳動物の赤核を含む限定された神経回路を用いた簡単な学習標本を作り、シナプスの新生に焦点を当てて研究した。実験対象である中脳赤核細胞ではシナプス電位からシナプスの位置を評価する方法が確立されており、すでに脳損傷の標本でシナプス発芽・新生が明らかにされている点も本研究の特徴である。実験では赤核を介する古典的条件反射が成立したネコの大脳皮質から赤核へのシナプス電位を記録し、波形変化を解析して大脳皮質-赤核繊維が発芽し、新しいシナプスが赤核に形成されたことを結論した。特に、新しく現れたシナプス電位や赤核細胞の性質をいろいろな観点から詳細に検討し、シナプス電位の波形変化がシナプスの位置の変化であることを確実にした。この結論は、独立に行われた形態学的な研究結果とも一致した。また、非連合型の条件付けでは学習もシナプス新生も起こらず、条件刺激と無条件刺激を一定時間間隔で組み合わせる連合型条件付けではじめてシナプス新生が誘導され、学習が獲得されることを明らかにした。学習におけるシナプスの新生は古くから仮説として考えられていたが、本研究によって実証された意義は大きく、学位の授与に値すると考える。