

Title	SYNAPTIC PLASTICITY OF RED NUCLEUS NEURONS
Author(s)	藤戸, 裕
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/2787">https://hdl.handle.net/11094/2787</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	藤 戸 裕
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 5 6 9 7 号
学位授与の日付	昭和 57 年 3 月 25 日
学位授与の要件	基礎工学研究科 物理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	<b>赤核細胞のシナプスの可塑性</b>
論文審査委員	(主査) 教授 塚原 仲晃 (副査) 教授 大沢 文夫 教授 三井 利夫 教授 葛西 道生 教授 有働 正夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

高等動物特に哺乳類の脳は高い可塑性機能（学習、記憶、適応と代償）を持つ。それらのメカニズムの解明は神経科学における大問題である。シナプスの可塑性はそれらの機能の基礎過程であると考えられている。本研究はネコの赤核細胞におけるシナプスの発芽新生現象を広範囲に研究したものである。

本研究は大きく分けて4つの実験より構成される。第1の実験は成ネコの前肢の屈筋・伸筋の神経を交叉結合した後長期間（2ヶ月以上）飼育したネコを用いて大脳-赤核 EPSP の測定および手術肢の行動解析を行なった。手術肢の筋電図及びビデオレコーダーによる肘関節角度の観測の結果、ネコは手術肢を用いた随意運動において見事な協調運動を行なった。それに対し不随意運動が主体の運動においてはその運動のパターンは正常のものから逆転したものであった。この結果は大脳が制御する運動においては末梢の混乱が補償されることを示す。大脳-赤核 EPSP の測定の結果、手術後長期間経過したネコの前肢を支配すると考えられる赤核細胞（C-cell）において大脳性 EPSP の立ち上がり時間は平均 1.9 ミリ秒で正常ネコのもの（平均 3.6 ミリ秒）より有意に早かった。その新しい早い立ち上がりの EPSP は大脳の前肢領より投射を受け、正常の大脳-赤核投射で同じ体性局在性が保存されていた。また新しい早い立ち上がりの大脳性 EPSP は後に続く正常の遅い立ち上がりの EPSP より大きな膜電位依存性を示したことから、この早い立ち上がりの EPSP は正常の大脳性シナプスの結合部位よりもより細胞体に近い部位に新しく形成されたシナプスより発生することが示された。それに対し後肢を支配すると考えられる赤核細胞（L-cell）においては大部分正常ネコと同じ遅い立ち上がりの大脳性 EPSP が測定された。第2の実験では末梢神経交叉結合後の C-cell にお

いて、単位大脳一赤核EPSP、赤核細胞膜の電気緊張距離、時定数および小脳中位核からの線維の収束数の測定を行なった。単位EPSPは正常ネコのものに比べて有意に振幅が大きくかつ立ち上がり時間が短かった。この様な単位EPSPは正常の大脳性シナプスの接合部位よりもより細胞体に近い部位に新生したシナプスより発生したものと考えられ、また膜の電氣的性質は正常と変らなかつたことは第一の実験を支持するものである。中位核線維の収束数も正常と変らなかつたがこれは神経交叉結合後のシナプスの新生は中位核の変性により誘発されたものではないことを示す。第3の実験において赤核細胞への頭頂連合野、二次性性感覚野ら大脳皮質及び視蓋前域と medial lemniscus の脳幹部からの入力が新しく同定された。新しく同定された大脳皮質からのシナプスは既知の感覚運動野からのシナプスと同じく樹状突起末端に結合し、脳幹部からのシナプスは樹状突起中間部に接続することが示された。さらに頭頂連合野及び medial lemniscus からの小脳中位核破壊後の発芽が検討された。第4の実験において発育初期の赤核シナプスの発芽現象が調べられた。正常の幼若ネコの大脳及び小脳から赤核への入力シナプスは成体のものと事実上同じで、同側大脳皮質からのシナプスは樹状突起の末端部に、対側小脳中位核からのシナプスは細胞体部にそれぞれ接続する。幼若時に同側の大脳皮質を慢性破壊した仔ネコにおいては、対側の大脳、同側及び対側の小脳中位核からのシナプスがそれぞれ樹状突起末端部に新生することが見つけられた。特に新しく形成された対側大脳一赤核投射において、同側大脳一赤核投射と同様の体性局在性、抑制性興奮性投射線維群の極性特異性が保持されていることがわかった。また幼若時に対側小脳を慢性破壊すると、すでに成ネコで知られている大脳からのシナプスの新生に加えて同側中位核からの投射の発芽が見つけられた。このように幼若時の脳は成体のものに比べてはるかに広範囲かつ高い程度の発芽能力をもつことが示された。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は学習、記憶適応などの基礎過程として重要な脳の可塑性のうち、発芽とよばれる神経結合の新しく形成される現象につき組織的な研究を行ったものである。まず、生体の末梢神経の回路を人工的に組み換えたとき、脳の神経回路は、これを補償するような適応的回路、組み換えがおこるかどうかを調べる目的の実験を行った。すなわち、ネコの屈筋・伸筋の神経を交叉結合した後長期（2ヶ月以上）飼育したものの中脳の運動中枢である赤核細胞より細胞内電位記録を行い、大脳運動領より入力する興奮性シナプス電位を詳細に分析し、主としてその波形が交叉結合により大きく変化することから正常の大脳性入力よりもより細胞体に近い部位に新しい神経結合が形成されることを見出した。さらに、発芽形成の時間経過や、発芽が見られる細胞の種類につき検討した。このことは、脳の神経回路は、成熟個体でも著しい可塑性を有し、末梢回路の組み換えを補償する神経の再構成がおこることを示したものであり、さらに、これは脳内回路に直接実験的操作をほどこすことなく、可塑性を発現させた点で脳の可塑性につき新しい知見を付け加えたものである。

さらに、幼若ネコおよび成熟ネコにつき、脳損傷後に発現する発芽現象についても詳細な研究を行

ったが、とくに幼若ネコにおいて同側大脳皮質を破壊すると、対側大脳皮質より新しい入力が発芽により形成され赤核に機能的結合を形成することを見出した。さらにこの入力は空間的、極性、およびシナプス附着位置についての特異性を保存していることを証明した。

以上、本論文は神経科学およびその応用に大きく貢献するものがあり、工学博士の学位を授与するに値すると認める。