The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	中位核破壊猫における赤核内GABA作動性シナプスの可塑性
Author(s)	勝丸, 博信
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34999
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【78】

氏名・（本籍）	勝丸博信（かつまるひろのぶ）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 7161 号
学位授与の日付	昭和 61 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**中位核破壊猫における赤核内GABA作動性シナプスの可塑性**
論文審査委員	（主査） 教授 有働 正夫 （副査） 教授 鈴木 良次　教授 葛西 道生　教授 越田 豊 教授 御子柴克彦　講師 村上富士夫

論文内容の要旨

学習や記憶などの高次神経機能の神経機序を研究するモデルとして，神経系内の部分的損傷後における無傷軸索の側枝発芽による新しいシナプスの形成という現象がある。猫の赤核は，このような側枝発芽を伴う可塑性を顕著に示す部位の一つである。特に，小脳中位核からの入力を破壊したときに，他の入力の一つである大脳皮質からの興奮性入力が可塑的変化を起こすことが知られている。しかし，神経回路網の可塑性を考えた場合，一つの入力のみでなく，複数の入力が平行して変化している可能性がある。本論文は，大脳皮質からのもう一つの入力であるGABA作動性抑制性入力が，中位核破壊後に可塑的変化を起こすことを明らかにしたものである。本研究では，GABA作動性ニューロン及びシナプス終末を染色するために，GAD（グルタミン酸脱炭酸酵素，GABAの合成酵素）に対する抗血清を使った免疫組織化学法を用いた。

最初に，大脳皮質から介在ニューロンを介して赤核に入力するGABA作動性入力を形態学的に同定する試みを行なった。第一章では，GABA作動性シナプス終末が赤核脊髄路ニューロンにシナプス結合することを示した。第二章では，GABA作動性ニューロンが赤核内に存在することを形態学的に示した。さらに，変性法によって，このニューロンが大脳皮質からシナプス入力を受けていることを確認し，介在ニューロンであることを明らかにした。

次に，第三章では，中位核を破壊した猫において，赤核内に存在するGABA作動性入力が可塑的変化を起こすことを示した。中位核を一側性に慢性的に破壊した猫において，赤核脊髄路ニューロン細胞体上におけるGABA作動性シナプス終末の密度が，脱支配を受けた側では，対照側と比べて増加していた。画像解析法により，密度を定量化することによって検定したところ，この変化は統計学的に有意

であった。電子顕微鏡検索により，GABA作動性シナプス終末は，抑制性シナプスの一般的な特徴とされる対称型シナプス結合を作ることが確認された。この対称型シナプス結合を作るシナプス終末の密度も，中位核破壊猫において同様に増加していた。以上の結果は，中位核破壊後，新しいGABA作動性抑制性シナプスが赤核脊髄路ニューロン細胞体上に形成されたことを示す。

以上のように本研究は，大脳皮質から介在ニューロンを介して赤核に入力するGABA作動性抑制性入力に対する形態学的証拠を与え，さらに，中位核を破壊することによりこの赤核内GABA作動性シナプスが可塑的に変化することを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

本研究は中枢神経系の可塑的変化の過程で，中脳赤核ニューロンに興奮性シナプスが新生されるのに伴って，抑制性シナプスも新生されることを，微細形態学的方法を応用して定量的に示したものである。

中枢神経系内のニューロン間の情報伝達が種々の条件下に変化する性質（可塑性）の1つとして，中脳赤核ニューロン（以下赤核ニューロンという）の活動を高めるシナプス（興奮性シナプス）が新生され，その起源が大脳皮質であることがすでに明らかになっているが，ニューロン活動を抑えるシナプス（抑制性シナプス）の新生については生理実験が比較的困難で，実験的解析が遅れていた。

本研究では上記の困難を補う形態学的方法を主法とした。まず，赤核ニューロンに抑制性入力を与えるニューロンとして，中脳赤核内に存在するγアミノ酪酸（GABA）を含む小型のニューロン（GABAニューロン）に注目し，GABA合成酵素に特異的な抗体を脳の連続切片に作用させる免疫組織化学的方法を中心に解析した結果，大脳皮質から中脳赤核に投射する線維が，赤核ニューロンに興奮性入力を与える一方，GABAニューロンを駆動して赤核ニューロンに抑制性入力を与えることが形態学的に証明された。

次に，赤核ニューロンに大脳皮質起源の興奮性シナプスが新生する条件を小脳中位核破壊によって設定し，GABAニューロンが赤核ニューロンにシナプスを新生するか否かを調べた。赤核ニューロン上のGABAをふくむシナプスについて，その総面積を光学顕微鏡とデンシトメータにより，その数と微細構造を電子顕微鏡により各々観測したところ，個々のシナプスの微細構造には被染色感度の手術による著変を示す所見がなく，切片上の細胞周囲長100ミクロン当りの比較による結論として，赤核ニューロン上のGABAをふくむシナプスの数が術後約3週間で術前の約2倍に増加しており，さらに，抑制性シナプスの特徴的微細構造として知られている「対称型シナプス」の数も同程度に増加していることが判明した。

本論文は以上のように，中枢神経系の可塑的変化の過程で，興奮性シナプスが新生されるのに伴って，抑制性シナプスも新生されるという神経情報モデル構成上重要な結論を有力な方法で導いている。従来の微細形態学的方法は定量性に乏しい難点があったが，本研究はその難点を克服し，中枢神経系の可塑性の解析に新たな指針を与えると考えられ，博士論文として価値あるものと認める。