Osaka University Knowledge Archive

Title	ネコ皮質視覚野ニューロンの活動性に対するコリン投射系破壊の効果
Author(s)	佐藤, 宏道
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/35831
rights	Copyright © 1987 the American Physiological Society
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【22】

氏名・(本籍)	佐藤宏道（さとう ひろみち）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7821 号
学位授与の日付	昭和62年7月9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	**ネコ皮質視覚野ニューロンの活動性に対するコリン投射系破壊の効果**
論文審査委員	(主査) 教授 津本 忠治 (副査) 教授 吉田 博　教授 中山 昭雄

論文内容の要旨

［目　的］

アルツハイマー型の老年痴呆では前脳腹側部から大脳皮質へのアセチルコリン投射系の変性消失が見られ，それが主要な病因のひとつであることが示唆されている。本研究ではこのコリン投射系が大脳皮質ニューロンの活動をどのように制御しているのか，さらにその破壊によってニューロン活動に如何なる変化が起こるのかを明らかにしようとした。

［方法ならびに成績］

成ネコのマイネルト基底核を中心とする一側の前脳腹側部に神経毒であるカイニン酸を注入し，大脳皮質へのコリン性投射の起始部を破壊した。その後2－6週の回復期間をおいてから麻酔下で電気生理学的実験を行い，大脳皮質視覚野ニューロンの活動を記録した。

その結果，破壊側の視覚皮質ニューロンは，健常側に比べ光反応性が顕著に低下していることが判明した。しかし，刺激として呈示した光スリットの傾きや長さ等の特徴に対する選択的光反応性は保持されていた。これらのニューロンに対してアセチルコリンを微小電気泳動投与すると83%のニューロンに興奮性作用を及ぼしその光反応性が回復あるいは増強した。また，9%のニューロンではアセチルコリンは抑制的作用を示した。アセチルコリンの効果はアトロピンで拮抗され，ムスカリン様受容体を介していることが明らかになった。

記録実験終了後，脳を灌流固定しアセチルコリン合成酵素であるコリンアセチルトランスフェラーゼに対する単一クローン抗体を用い大脳皮質のコリン性線維終末の分布を免疫組織化学的に調べた。その結果，破壊側では健常側に比べコリン性終末の分布密度が著しく低くなっていることを確認した。

［総　　括］

前脳腹側部のアセチルコリン投射起始核を破壊することにより大脳皮質視覚野ニューロンの光刺激に対する反応性が低下した。またそのような視覚野ニューロンにアセチルコリンを投与すると，光反応の回復あるいは増強がみられた。従って，コリン投射系破壊後もアセチルコリン受容体，恐らくムスカリン様受容体，は反応性が残存していると思われる。さらに今回の実験結果より，アセチルコリン投射系は刺激入力に対する皮質ニューロンの反応性を増強することにより大脳皮質機能を全般的に高めているものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

アルツハイマー型の老年痴呆では前脳腹側部から大脳皮質へのアセチルコリン投射系の変性消失が見られ，それが主要な病因のひとつであることが示唆されている。本研究はこのコリン投射系の破壊によって大脳皮質ニューロンの活動に如何なる変化が起こるかをネコ大脳皮質視覚野をモデル系として調べたものである。

その結果，カイニン酸で前もってコリン投射系の起始核を破壊しコリン性線維終末が減少した大脳半球では視覚野ニューロンの光反応性が顕著に低下していることが判明した。これらのニューロンに対してアセチルコリンを微小電気泳動投与すると大多数に興奮性作用を及ぼしその光反応性が回復あるいは増強した。このアセチルコリンの効果はアトロピンで拮抗され，ムスカリン様受容体を介していることが明らかになった。

以上，本研究はアセチルコリン投射系が末梢入力に対する皮質ニューロンの反応性を増強することにより大脳皮質機能を高めていることを明らかにしたものであり，学位に値すると思われる。