

Title	幼若ラットの視覚野皮質における長期増強とN-methyl-D-aspartate受容体
Author(s)	木村, 文隆
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/36055">https://doi.org/10.18910/36055</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【4】

氏名・(本籍)	き	むら	ふみ	たか
	木	村	文	隆
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8 5 7 4	号	
学位授与の日付	平成元年3月24日			
学位授与の要件	医学研究科生理系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	幼若ラットの視覚野皮質における長期増強と N-methyl-D-aspartate 受容体			
論文審査委員	(主査) 教授	津本 忠治		
	(副査) 教授	中山 昭雄	教授	吉田 博

論文内容の要旨

〔目的〕

発達脳の大脳皮質視覚野ニューロンは生後の入力に応じてその機能を変え得るが、この可塑性は高頻度入力後にシナプス伝達効率が長期的に良くなるというシナプスの長期増強にもとずいていると想定されている。一方、皮質視覚野ではグルタミン酸受容体が興奮伝達に関与しているが、この受容体の中でも特に N-methyl-D-aspartate に親和性の強い型の受容体 (NMDA 受容体) は発達期に特に有効に働き、シナプスの可塑性に重要な役割を果たしていることが最近示唆された。

本研究では、発達期のラット皮質視覚野でシナプスの可塑性の指標である長期増強がどのような条件で誘発されるのか、また誘発されるとすれば NMDA 受容体が関与しているかどうかを明らかにしようとした。

〔方法並びに成績〕

生後21-40日のラットの皮質視覚野から薄切片標本を作製、刺激電極を白質に置きその刺激に対する皮質ニューロンの集合電位及び細胞内電位を記録するため、ガラス管微小電極をⅡ/Ⅲ層に刺入した。0.1Hzの白質テスト刺激に対する電位を記録後、5Hzで30秒-1分間高頻度刺激を行なうとその後集合電位の後シナプス成分の振幅が23例中12例で有意に増大し (平均値±標準偏差, 147.8 ± 28.4%), かつ20分以上持続するという集合電位の長期増強が観察された。灌流液中に NMDA 受容体の特異的拮抗薬である 2-amino-5-phosphonovaleric acid (APV) を25μMの濃度で投与すると、長期増強は12例のうち1例を除いてまったく出現しなくなった。

皮質Ⅱ/Ⅲ層ニューロンより細胞内記録を行なった12例では、高頻度刺激後8例で興奮性後シナプス電位 (EPSP) の振幅が20分以上有意に増大した。しかし、APV 存在下では EPSP の長期増強は1

例を除く他の11例でまったく出現しなかった。一方、EPSPにNMDA受容体が関与しているかどうかを調べるためAPVの投与や灌流液からの $Mg^{2+}$ 除去及び膜電位の変更によってEPSP波形がどの様に变化するかを分析した。その結果、EPSPの特に後期にNMDA受容体を介する成分が含まれていることが判明した。

#### 〔総括〕

皮質視覚野Ⅱ／Ⅲ層ニューロンの白質電気刺激に対する集合電位、EPSPいずれの記録においても白質の高頻度刺激後大多数の例で長期増強が誘発された。またこの長期増強の出現はAPV投与により抑制されたことからNMDA受容体は長期増強の形成に重要な役割を果たしているものと考えられる。また、皮質視覚野Ⅱ／Ⅲ層ニューロンの興奮伝達には他の型のグルタミン酸受容体に加えてNMDA受容体が関与していることも明かとなった。NMDA受容体は賦活されると $Ca^{2+}$ 流入を起こすことが知られているのでシナプス後部へ流入した $Ca^{2+}$ がシナプスの伝達効率を長期的に変える一連の過程を誘起することが想定される。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は、発達期のラット皮質視覚野でシナプスの可塑性の指標である長期増強がどのような条件で誘発されるのか、また誘発されるとすればNMDA受容体が関与しているのかどうかを明らかにしようとしたものである。生後21-40日齢のラットの皮質視覚野から得た薄切切片標本において、白質に5Hzで30秒-1分間高頻度刺激を与えるとその後Ⅱ／Ⅲ層ニューロンの興奮性後シナプス電位(EPSP)は12例中8例で有意に振幅が増大し、かつ20分以上持続するという長期増強が観察された。灌流液中にNMDA受容体の特異的拮抗薬である2-amino-5-phosphonovaleric acid (APV)を50 $\mu$ Mの濃度で投与すると、長期増強は一例を除いてまったく出現しなくなった。以上より、幼若脳皮質視覚野において長期増強が誘発されること、及びこの長期増強の出現にNMDA受容体が重要な役割を果たしていることが明かとなった。この結果は、シナプス可塑性のメカニズム解明につながる新知見であり学位に値するものと考えられる。