

Title	Actions of excitatory amino acid antagonists on synaptic potentials of layer II / III neurons of cat visual cortex.
Author(s)	城川, 哲也
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36842">https://hdl.handle.net/11094/36842</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	城 川 哲 也
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8787 号
学位授与の日付	平成元年7月5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	Actions of excitatory amino acid antagonists on synaptic potentials of layer II/III neurons of cat visual cortex. (ネコ皮質視覚野II/III層ニューロンのシナプス電位に対する興奮性アミノ酸拮抗薬の作用)
論文審査委員	(主査) 教授 津本 忠治 (副査) 教授 塩谷弥兵衛 教授 吉田 博

### 論文内容の要旨

#### (目 的)

大脳皮質視覚野において、興奮性シナプス伝達に関与していることが知られているグルタミン酸受容体はN-methyl-D-aspartate (NMDA)型と quisqualate/kainate (non-NMDA)型に大別される。外側膝状体背側核から直接入力を受ける皮質IV層及びVI層のニューロンでは、後者の型の受容体が主に働いていることが明らかになっているが、前者については、皮質内神経回路のどの部位でどの程度興奮伝達に関与しているのかは明らかでない。

本研究では、ネコ皮質視覚野II/III層ニューロンにおいて、NMDA型とnon-NMDA型受容体がそれぞれ興奮性シナプス伝達にどの程度関与しているのか、またNMDA型が関与しているとすればどのような種類の求心性入力の伝達に関与しているかを明らかにしようとした。

#### (方法ならびに成績)

成熟ネコの皮質視覚野から薄切切片標本を作製し、白質に置いた電極からの電気刺激に対するII/III層ニューロンの興奮性後シナプス電位(EPSP)をガラス管微小電極を用いて細胞内記録した。EPSPが、単シナプス性あるいは多シナプス性に誘発されたかどうかを調べるために、白質と皮質VI層の2点を刺激し反応潜時の差からシナプス遅延時間を求めた。この結果、45個のII/III層ニューロンのうち42%が単シナプス性、58%が多シナプス性の入力を受けていた。

EPSP成分のうちNMDA受容体を介する成分を区別するために、NMDA受容体の特異的拮抗薬である2-amino-5-phosphonovalerate (APV)を灌流液より投与しEPSPの変化を解析した。その結果、多シナプス性入力を受けるニューロンの77%はAPVの投与によってEPSPの立ち上がり

傾斜が減少した。一方、単シナプス性入力を受けるニューロンでは、APVの効果を受けるもの（APV感受性タイプ、58%）と受けないもの（APV非感受性タイプ、42%）が観察された。前者のタイプではNMDA型受容体を介する単シナプス性EPSPが見られ、それらは比較的速い伝達速度を持つ入力線維によって生じることが判明した。後者のタイプにおいては、NMDA受容体は多シナプス性EPSPの誘発にのみ関与していた。また、EPSPのAPV感受性成分は、皮質内抑制性伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）A型受容体の拮抗薬の投与によって著しく増大した。

（総括）

ネコの大脳皮質視覚野Ⅱ／Ⅲ層ニューロンから白質電気刺激によって誘発されるEPSPは、その入力様式から単シナプス性成分と多シナプス性成分に分けられた。APV投与に対する効果から前者はさらにAPV非感受性タイプと感受性タイプに分けられた。このAPV感受性単シナプス性成分の存在は、少なくとも一部のⅡ／Ⅲ層のニューロンにおいてNMDA型受容体がnon-NMDA型受容体とともに単シナプス性EPSPの誘発に関与していることを示唆している。また、多シナプス性の成分はほとんどが顕著なAPV感受性を示したことから、NMDA型受容体は多シナプス性EPSPの誘発により深く関与していることも明らかとなった。これらの結果より、NMDA型受容体は皮質Ⅱ／Ⅲ層における興奮伝達に深く関与していることが明らかとなった。また、このNMDA型受容体の活動はGABA抑制によって制御されていることも示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、ネコ皮質視覚野Ⅱ／Ⅲ層でグルタミン酸受容体のひとつであるNMDA型受容体が興奮性シナプス伝達にどの程度関与しているのか、また関与しているとすれば如何なる種類の求心性入力の伝達に関与しているのかを明らかにしようとしたものである。成熟ネコ大脳皮質視覚野の薄切切片標本作製し、白質の電気刺激によってⅡ／Ⅲ層ニューロンから誘発された興奮性後シナプス電位（EPSP）がNMDA型受容体の特異的拮抗薬である2-amino-5-phosphonovaleric acid（APV）の灌流液投与によって抑制されるかどうかを観察した。EPSPは、単シナプス性に誘発されたものと多シナプス性EPSPに分けられたが、前者にはAPVに対して弱い感受性を示すものほとんど示さないものが存在したのに対して、後者は顕著な感受性を示した。以上の結果は、NMDA型受容体が視覚皮質Ⅱ／Ⅲ層における興奮性シナプス伝達に関与していること及びその関与の程度は皮質神経回路内の部位によって異なることを明らかにしたものであり学位に値する業績と思われる。