



Title	Ipsilateral Interpositorubral Projection in Kittens and its Relation to Post - Hemicerebellectomy Plas-ticity
Author(s)	宋, 文杰
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37344
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

氏名・(本籍)	そう 宋	ぶん 文	けつ 杰
学位の種類	工	学	博 士
学位記番号	第	9 4 4 5	号
学位授与の日付	平成 2 年	12 月	19 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	Ipsilateral Interpositorubral Projection in Kittens and its Relation to Post-Hemicerebellectomy Plasticity (生後発達期における同側性中位核-赤核投射の小脳片側破壊による可塑性における役割)		
論文審査委員	(主査)		
	教授	村上富士夫	
	(副査)		
	教授	葛西 道生	教授 有働 正夫 助教授 松本 修文

論文内容の要旨

中枢神経系に損傷を与えると発芽が誘発されることが知られている。この損傷による発芽の程度は損傷を与える時期によって異なるが、その原因は現在のところ不明である。仔ネコでは小脳の片側破壊を行うと異所性の同側性中位核-赤核投射が形成されるが、成熟ネコではこのような現象は観察されない。

この小脳の片側破壊の時期による効果を説明するメカニズムは幾つか考えられるが、有力な候補の一つとして、幼若動物によく見られる過剰な投射の寄与が考えられる。即ち「仔ネコには同側性中位核-赤核投射が存在し、この投射は正常な発達では対側性投射とのシナプス活動に依存した競合によって消失するが、小脳の片側を破壊すると競合する相手がなくなるため、同側性投射が観察できるようになる。成熟ネコでは、同側性投射が消失したため、小脳の片側を破壊しても同側性投射が見られない」という考えである。

この仮説が成立するためには、1) 仔ネコでは同側性投射が存在すること、2) 正常な発達において同側性投射が消失したあとには、小脳の片側破壊を行っても同側性投射が誘起されないこと、3) 同側性中位核-赤核線維が対側性のものとシナプス活動に依存した競合が起きるために必要である両側の中位核細胞は同一の赤核細胞にシナプス結合すること、等を示す必要がある。本研究は、形態学的及び電気生理学的手法によってこれらの必要条件を実験的に検証することを目的として行った。

小脳中位核にインゲンマメ由来のレクチン PHA-L を電気泳動的に注入し、中位核-赤核投射線維を免疫組織化学的方法を用いて可視化した。その結果、1) 生後 7-16 日令の正常仔ネコにおいて、対側に投射するものと比べると、量的に非常に少ないものであったが、注入側と同側の赤核内に終末様の標識線維が観察された。しかし、生後 26-43 日令の仔ネコの同側赤核内では観察されなかった。また、生後 7-

16日令の仔ネコでは両側の赤核の中間部を通過する標識線維が見られた。このことは同側性の線維が中位核から対側の赤核を経由して同側の赤核内に入ることを示唆する。2) 生後7—17日令に小脳の片側を破壊した仔ネコでは両側の赤核内に終末様の標識線維が見られたが、生後22—37日令に小脳の片側を破壊した仔ネコにおいては、同側の赤核内には、標識線維が観察されなかった。また、小脳を片側破壊した仔ネコの同側赤核内に標識された線維は正常な仔ネコより多いものであった。これらの結果は両側の中位核細胞の終末同志が赤核で競合しているとの考えを支持している。また、7—17日令に小脳を片側破壊した仔ネコにおいても、正常な仔ネコと同様に両側の赤核の間を通過する標識線維が見られた。このことは、破壊仔ネコの両側性投射線維は正常仔ネコと同様に対側の赤核を経由して同側に入ることを示唆している。

いっぽう、正常仔ネコの赤核細胞から細胞内記録を行った結果、生後21日令未満の仔ネコでは、多数の細胞で対側に加えて同側の中位核の電気刺激によっても単シナプス性のEPSPが記録された。このことは両側の中位核の細胞は同一の赤核細胞に興奮性結合をしていることを示している。

以上の結果は仔ネコにおける小脳片側破壊後に見られる同側性中位核—赤核投射は破壊によって両側の中位核細胞間の赤核細胞においての競合作用がなくなり、破壊時に存在する同側性投射が成長した結果であるとの仮説を支持するものであった。

論文審査の結果の要旨

脳の神経細胞間のシナプス結合は固定されたものではなく柔軟で可塑的なものである。この性質は学習などの脳の高次機能の基礎として極めて重要であると考えられている。

神経結合の可塑性は特に発達期にある脳において顕著であるが、本論文はそのメカニズムを解明する目的でおこなわれたものであり、実験系としてはネコの小脳—赤核への神経結合（以下投射と言う）を用いている。仔ネコにおいて小脳を片側破壊すると、異所性の同側性中位核—赤核投射が生ずるが、成熟ネコではこのような現象が見られない。本論文は、この小脳片側破壊によって生ずる異所性投射と、正常な脳の発達過程において認められる異所性投射との比較をおこない、前者の形成機構の解明を目指したものであり、得られた主な結果を要約すると次の通りである。

- (1) 生後7—43日令の仔ネコの小脳を片側破壊し、その1—2ヶ月後に中位核—赤核投射を可視化することによって、異所性中位核—赤核投射を誘発が可能なのは、小脳の片側破壊時期を生後7—17日令におこなった場合に限られ、それ以降小脳を片側破壊しても同側性中位核—赤核投射が観察されない。
- (2) 生後7—43日令の正常な仔ネコの中位核—赤核投射を可視化することによって、生後7—16日令の正常な仔ネコには弱い同側性中位核—赤核投射が存在するが、生後3週令以降には消失することを示した。
- (3) 同側の中位核を電気刺激することによって、生後3週令未満の仔ネコの赤核細胞から単シナプス性のEPSPが記録された。
- (4) 同側性中位核—赤核投射線維が、正常な仔ネコにおいても、小脳を片側破壊した仔ネコにおいても、

対側の赤核を経由して同側の赤核に投射することを示した。

以上の結果に基づき、本論文は生後発達期の脳における著しい神経回路の可塑性に、幼若動物にのみ見られる過剰な（異所性）投射が寄与していることを示し、幼若動物と成熟動物の可塑性の差を生ずる機構に関する重要な知見をつけ加えている。よって学位論文として価値のあるものとして認める。