

Title	Contribution of quisqualate/kainate and NMDA receptors to excitatory synaptic transmission in the rat's visual cortex
Author(s)	錦織, 綾彦
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37437
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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)	にし	ごり	あや	ひこ
	錦	織	綾	彦
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9406	号	
学位授与の日付	平成2年	11月	6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	Contribution of quisqualate/kainate and NMDA receptors to excitatory synaptic transmission in the rat's visual cortex (ラット視覚野の興奮性シナプス伝達における非NMDA及びNMDA受容体の寄与)			
論文審査委員	(主査)			
	教授	津本	忠治	
	(副査)			
	教授	三木	直正	教授 福田 淳

論文内容の要旨

〔目的〕

大脳皮質においては、グルタミン酸に代表される興奮性アミノ酸が主要な興奮性伝達物質であると考えられている。また、その受容体のうちイオンチャンネルと直結したものは作動薬に対する親和性の違いから少なくとも3種類に分類されている。すなわち、カイニン酸型受容体、キスカル酸型受容体、およびN-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)型受容体である。視覚野では外側膝状体背側核より直接入力を受けるIV層のVI層の求心性シナプスで主に前二者(非NMDA型受容体)が働いていることが明らかになっているが、後者(NMDA型受容体)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未だ明らかでない。

本研究では成熟ラットの皮質視覚野Ⅱ／Ⅲ層ニューロンにおいて非NMDA型と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、どのようなシナプスで関与しているのかを明らかにしようとした。

〔方法ならびに成績〕

生後4カ月以上の成熟ラットの皮質視覚野から薄切切片標本(厚さ400～500μm)を作製し、白質電気刺激に対する皮質Ⅱ／Ⅲ層ニューロンの応答を、ガラス管微小電極にて細胞外および細胞内記録した。反応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、一部の実験では皮質Ⅵ層も電気刺激し白質刺激との反応潜時の差からシナプス遅延時間を求めた。

次に、興奮性アミノ酸受容体拮抗薬を、灌流人工脳脊髄液から投与しその作用を検討した。使用した拮

拮抗薬は非NMDA型受容体に選択的に作用する6-cyano-7-nitro-quinoxaline-2,3-dione (CNQX)とNMDA型受容体に選択的に作用する2-amino-5-phosphonovaleric acid (APV)であった。拮抗薬の使用濃度を定めるため、多連微小ガラス管から投与した作動薬の作用を拮抗薬が阻止できるかどうかを観察した。CNQXは5-20 μ M, APVは25-100 μ Mの範囲でそれぞれキスカル酸/カイニン酸およびNMDAの作用を選択的に阻止した。したがって本実験ではCNQXとAPVはそれぞれ10及び50 μ Mの濃度で使用した。

CNQXは細胞外記録した56個のニューロンのうち53個、すなわち95%のニューロンで白質電気刺激に対するスパイク発射応答をほぼ完全に遮断した。また、細胞内記録した23個のニューロンの全てにおいて白質電気刺激に対する興奮性後シナプス電位 (EPSP) を顕著に抑えた。このような遮断作用は単シナプス性応答と多シナプス性応答の間に差はなかった。これに対し、APVは細胞外記録では単シナプス性応答を示す16個のニューロンのうち3個 (19%) でのみ上記の遮断作用を示したが、多シナプス性応答では33個中16個 (49%) で遮断作用を示した。この両応答間の遮断率の差は推計学的に有意 ($P < 0.05$) であった。細胞内記録でも同様に、APVは単シナプス性EPSPの立ち上がり傾斜を9個のニューロン中1個でのみ抑えたが、多シナプス性EPSPでは16個のニューロン中14個でそのような抑制を示した。

〔総括〕

ラット大脳皮質視覚野Ⅱ/Ⅲ層ニューロンのうち単シナプス性に興奮性入力を受けるものでは主として非NMDA型興奮性アミノ酸受容体が働き、多シナプス性に入力を受けるもので、非NMDA型受容体に加えてNMDA型受容体もかなり働いていることが明らかとなった。この多シナプス性入力を受けるⅡ/Ⅲ層ニューロンは遠心性投射をする錐体細胞と考えられるので、NMDA型受容体は大脳皮質視覚野からの出力の増幅あるいは強化に必須な役割を担っていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、興奮性伝達物質であるグルタミン酸に対するシナプス受容体の各サブタイプが大脳皮質視覚野における情報処理にどのような役割を担っているかを明らかにしようとしたものである。ラットの皮質視覚野から得た薄切片標本において、白質から単シナプス性に興奮性入力を受けるⅡ/Ⅲ層ニューロンでは主としてキスカル酸/カイニン酸型受容体が働き、多シナプス性に入力を受けるものではN-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 型受容体が前者 (非NMDA型受容体) に重畳して機能していることが明らかとなった。この多シナプス性入力を受けるⅡ/Ⅲ層ニューロンは他の皮質へ遠心性投射をする錐体細胞と考えられるので、NMDA型受容体は皮質視覚野から他の皮質領野への出力の増幅あるいは強化に重要な役割を担っていることが示唆された。また、非NMDA型受容体は外側膝状体からの求心性シナプス伝達に働く主要な受容体であることも示唆された。以上の結果は、大脳皮質神経回路におけるグルタミン酸受容体各サブタイプの機能を明らかにしたものであり、学位に値するものと考えられる。