



Title	Contribution of quisqualate/kainate and NMDA receptors to excitatory synaptic transmission in the rat's visual cortex
Author(s)	錦織, 綾彥
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37437">https://hdl.handle.net/11094/37437</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=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>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)	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

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決めるため、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 μM, APV は 25-100 μM 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 μM 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) に重複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。