



Title	Changes in ocular dominance of visual cortical neurons induced by chronic electrical stimulation of the optic nerve in kittens
Author(s)	大島, 稔
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41658
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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	おおしま 大島 みのる 稔
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 14437 号
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科生理系専攻
学位論文名	Changes in ocular dominance of visual cortical neurons induced by chronic electrical stimulation of the optic nerve in kittens. (仔ネコ視神経の慢性電気刺激による一次視覚野ニューロン眼球優位性の変化)
論文審査委員	(主査) 教授 津本 忠治 (副査) 教授 福田 淳 教授 佐藤 宏道

論文内容の要旨

【目的】

大脳皮質一次視覚野ニューロンの多くは、左右いずれの眼の視覚刺激に対しても反応するという両眼反応性を示す。この両眼反応性は、生後発達の初期に視覚入力を操作することによって、変化することが知られている。例えば、一方の眼を一定期間遮蔽すると、大部分の視覚野ニューロンは、開いていた方の眼の光刺激にのみ反応するようになり、閉じていた眼の刺激には反応しなくなる。このことは、視神経からの入力が両眼反応性変化に重要な役割を果たしていることを示唆している。一方、これらの可塑的变化には、シナプス長期増強が寄与しているとの仮説が提唱されている。しかしながら、これまでの研究において、シナプス長期増強と皮質ニューロン両眼反応性変化との関係を直接明らかにした報告はない。本研究では、一側の視神経にシナプス長期増強を起こす刺激として知られている θ バースト状高頻度刺激を慢性的に与えた後、視覚野ニューロンの眼球優位性を調べることで、長期増強と光反応性との関係を検討した。

【方法】

生後23-47日齢の仔ネコ12匹を用い、麻酔下で両側の視神経束内に双極刺激電極を留置した。また、電気刺激の有効性と刺激に対する集合電位反応を調べるために、左外側膝状体と一次視覚野に集合電位記録用の双極電極も留置した。5-10日間の術後回復期間後、覚醒下でシナプス長期増強を起こす刺激として知られている θ バースト状の高頻度刺激(100Hz 4発を5Hzで2秒間)を一側の視神経に10秒間隔で2日間慢性的に与えた。刺激強度は、視神経テスト刺激に対して外側膝状体で記録される誘発電位が最大となる値とした。慢性電気刺激の前後に、視神経が損傷を受けていないこと及び刺激の有効性を調べるために、左右の眼にフラッシュ光刺激を与えて、それぞれの視神経に留置した電極から誘発電位を記録した。同様に、外側膝状体からもフラッシュ光刺激に対する誘発電位を記録した。次に、それぞれの視神経にテスト刺激を10秒に1回与え、外側膝状体と一次視覚野から誘発電位を記録した。慢性電気刺激を終了した後、動物を麻酔し右外側膝状体のA層(対側眼からの入力層)とA1層(同側眼からの入力層)のそれぞれから単一ニューロンの光反応を記録した。次に、一次視覚野ニューロン光反応性の細胞外記録を行い、その眼球優位性を判定し、一側視神経高頻度刺激による変化を検討した。これらの記録は、4匹のネコにおいては、二重盲検法によって行った。すなわち、視神経を電気刺激している実験者は、どちらの視神経を刺激しているかがわからず、

また眼球優位性を判定している実験者は、どちらの視神経が刺激されたかがわからないようにした。

【成績】

慢性電気刺激の前後にテスト刺激に対する反応性を記録した結果、7匹のネコにおいては、フラッシュ光刺激に対してそれぞれの視神経から集合電位反応が記録できた。このことは、視神経束内に刺激電極が安定に留置できていることを示していた。また、それぞれの眼へのフラッシュ光刺激に対する外側膝状体からの集合電位反応も記録できたことから、視神経が機能的に損傷を受けていないことが示された。次に、それぞれの視神経を10秒に1回テスト刺激して外側膝状体と一次視覚野から集合電位反応が記録できることを確認した。これらの結果は、視神経の電気刺激が有効に視覚野シナプスを賦活していることを示した。しかしながら、他の5匹のネコにおいてはこれらの集合電位反応の全ては安定に記録できなかつたため、今回の解析から除外した。

解析した7匹のネコの全てにおいて、刺激側あるいは非刺激側の眼に対応する外側膝状体の層から単一ニューロンの細胞外記録を行った結果、前者の層から35個（オン細胞20個，オフ細胞15個），後者の層から48個（オン細胞25個，オフ細胞23個）のニューロンを記録した。それらの光刺激に対する反応性はほぼ正常であった。この結果は、視神経が機能的に損傷していないこと、及びいずれの層においても外側膝状体ニューロンの機能が正常であることを示している。これらのネコにおいて一次視覚野ニューロン（ $n=224$ ）の各眼に対する光反応を記録し眼球優位性を判定した結果、多くのニューロンが高頻度刺激側の眼に与えた光刺激により強く反応した。各ネコにおいて記録した視覚野ニューロンの眼球優位性ヒストグラムを作成したところ、全てのネコにおいて眼球優位性が慢性電気刺激側にシフトしていた。二重盲検法を行った群と行っていない群において有意な差は見られなかつた。また、光反応の方位選択性について検討した皮質ニューロンにおいては、その選択性は正常と思われた。

【総括】

シナプス長期増強を起こす刺激として知られている θ バースト状の高頻度電気刺激を一側の視神経に2日間与えると、全ての仔ネコにおいて、多くの一次視覚野ニューロン光反応の眼球優位性は刺激側にシフトした。このことから、 θ バーストタイプの高頻度刺激が視覚野シナプスに長期増強を誘発し、高頻度刺激を行った眼からの視覚入力を強化したことによって、皮質ニューロンの両眼反応性が持続的に変化したことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

大脳皮質一次視覚野ニューロンの多くは、どちらの眼に光刺激を与えても反応するという両眼反応性を示す。ところが、生後発達の初期に片眼を一定期間遮蔽すると、その後多くの視覚野ニューロンは開眼側の眼への光刺激にのみ反応するように変化する。このような両眼反応性変化にシナプス可塑性のモデルとして知られているシナプス長期増強が関係していることが示唆されてきた。しかしながら、これらの関係を直接的に実証した研究はなかつた。本研究では、これらの関係をより直接的に検証するために、自由行動下の仔ネコの視神経にシナプス長期増強を起こす刺激として知られている θ バースト状高頻度刺激を2日間与え、両眼反応性が実際に変化するかどうかを調べた。そのために、仔ネコの視神経に刺激電極を慢性的に留置し、また、刺激の有効性と電極留置による視神経の機能的損傷がないことを確認するために集合電位記録用の電極を外側膝状体と一次視覚野に留置した。一側視神経の高頻度刺激終了後、視覚野ニューロンの両眼反応性変化を検討するために、単一ニューロン活動の細胞外記録を行った。その結果、視神経が機能的に損傷を受けていなかったことが確認出来たすべての仔ネコにおいて、その両眼反応性が高頻度刺激側にシフトしていた。このことは、 θ バースト状高頻度刺激が視覚野シナプスに長期増強を誘発し、刺激側の眼からの視覚入力を強化したことで、その両眼反応性が持続的に変化したことを示すと考えられた。

以上の研究結果は、大脳皮質一次視覚野ニューロン光反応性の可塑性とシナプス長期増強との関係をより直接的に解明した重要な知見であり、学位に値すると考えられる。