The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Contrasting forms of synaptic plasticity in monkey inferotemporal and primary visual cortices
Author(s)	村山, 雄亮
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41711
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

【9】

氏　　名	村山雄亮（むらやまゆうすけ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　14438　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	Contrasting forms of synaptic plasticity in monkey inferotemporal and primary visual cortices （霊長類第一次視覚野・高次視覚連合野におけるシナプス可塑性について）
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】

シナプスの伝達効率が長期にわたって変化する長期増強（LTP）や長期抑圧（LTD）は，学習・記憶や発達期の神経回路網形成のための重要な素子過程と考えられている。そして，薬理学的・分子生物学的手法によって，その分子メカニズムの解明は進展著しい。しかし，その生理学的意義はよく分かっておらず，LTP・LTDが学習・記憶の素子過程であるという直接的根拠はほとんどない状況である。さらに，学習・記憶能力に長けた霊長類（サル）脳でこれらのシナプス可塑性が備わっているかどうかはよく分かっていない。そこで本研究では，どのような条件下でそれらが発現されるのか，大脳皮質領野間でその機能的性質や発現・維持のメカニズムに違いはあるのか，について麻酔下のサル大脳皮質（皮質への視覚入力の最初である第一次視覚野と最終段であるTE野）で，電気生理学的手法を使って検討した。

【方法ならびに成績】

大脳皮質の神経間連絡には，皮質に垂直に走る経路と皮質に平行に走る皮質内水平軸索の経路がある。サル（*Macaca fuscata*）大脳皮質2・3層に刺激電極と記録電極を約500μmの間隔で設置し，電気刺激による細胞外電場電位を記録した。電流密度源解析，刺激深度依存性を調べた実験から，2・3層で記録される電場電位が水平軸索経路に由来する神経活動であることが示唆された。そこで，この水平軸索の経路に高頻度の電気刺激を与え，高頻度刺激前後での細胞外電場電位の振幅と傾きを計測し，可塑的性質を有するかどうか検討した。すると，高頻度刺激により，TE野では細胞外電場電位の振幅・傾きが長期（105－245min）にわたって平均27%増強した（7例中5例）。ところが，第一次視覚野に同様なパラメータの高頻度刺激を与えたところ，TE野のようなLTPは観測されず，LTDが誘発された（平均41.7%減弱）。また，2本の刺激電極を設置し，片方にのみ頻回刺激を与えるとその経路にのみTE野ではLTPが，第一次視覚野ではLTDを発現させることができた。これらのことから，サル大脳皮質にはLTP・LTDの機構が備わっており，それらは入力特異性を持つことが分かった。さらに，大脳皮質間では刺激に対して可塑性を発現する応答性が違うことが示された。

【総括】

シナプスの伝達効率が変化するLTPやLTDが，学習・記憶能力に長けた霊長類脳に備わっているかはよく分かっていないので，それらの発現を麻酔下サル大脳皮質を用いて検討した。皮質2・3層に記録電極と刺激電極を設置し，細胞外電場電位を記録した。皮質内水平軸索への同様な高頻度刺激によりTE野ではLTPが，V1ではLTDが誘発された。これらは，霊長類脳での長期増強・抑圧の存在を証明し，サル大脳皮質の可塑的性質は領野間で異なることを示唆する。

論文審査の結果の要旨

シナプスの伝達効率が数時間にわたって変化する長期増強，長期抑圧は学習・記憶の素子過程の実験モデルとして考えられており，その分子メカニズムについて多くの研究がなされている。しかし，これらの現象と学習・記憶との因果関係は未だ解明されていない。もしも，長期増強や長期抑圧と学習・記憶との間に因果関係があるならば，学習・記憶能力に長けた霊長類（サル）脳に長期増強・抑圧現象が備わっているはずであるが，これらの現象が齧歯類で見つかって以来，四半世紀経つにもかかわらず，霊長類脳でこれらの現象を実験的に引きおこした報告はなかった。

本研究は，サルの大脳新皮質のうちの，形態視覚に関わるとされている「腹側視覚経路」の初段である第一次視覚野と最終段である下側頭葉皮質において，上記のシナプス可塑性現象が引き起こされるかを検討し，これらの領域の内在性水平軸索が形成するシナプスで，長期増強・抑圧が起きることを明らかにした。しかも，同一実験条件下にも関わらず，第一次視覚野では長期抑圧が，下側頭葉皮質では長期増強が発現されることを見いだした。つまり，たとえ，視覚という同種の情報処理を行う領野であっても，シナプス可塑性に対する応答性は同じではなくそれぞれ異なるということである。また，下側頭葉皮質はある種の視覚記憶を貯える場所として考えられており，ここで長期増強というシナプス可塑性が見いだされたことは，非常に興味深い。以上の研究成果は，シナプス可塑性研究および視覚研究の両分野に新たな展開をもたらす重要なものであり，本研究は学位の授与に値すると考えられる。