

Title	Recovery of binocular responses after brief monocular deprivation in kittens
Author(s)	亀山, 克朗
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46227
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名 ^{かめ} 亀 ^{やま} 山 ^{かつ} 克 ^{ろう} 朗

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 9 8 9 2 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 8 年 1 月 1 9 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

医学系研究科生体統合医学専攻

学 位 論 文 名 Recovery of binocular responses after brief monocular deprivation
in kittens
(仔ネコにおける短期片眼遮蔽後の両眼反応性の回復)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 佐 藤 宏 道

(副査)

教 授 不 二 門 尚 教 授 木 下 博

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

両眼視機能発達の臨界期にある仔ネコを片眼遮蔽すると、大脳皮質視覚野の神経細胞の多くは開いていた眼に与える視覚刺激により強く反応するようになるという眼優位性の変化がみられる。このような変化は数時間といった短い片眼遮蔽であっても起こりうる事が報告されている。また、片眼遮蔽の期間が短ければ開眼側への眼優位性シフトは回復しうる事から、その初期の段階では片眼遮蔽による変化はそれほど安定したものではなく、変化しやすい柔軟なものであると想定される。そこで我々は、短期片眼遮蔽後の仔ネコにおいて、片眼遮蔽による眼優位性シフトの安定性がどれほどのものか、それが回復しうるものであれば、その回復は視覚刺激にともなって起こる能動的なものか、あるいは視覚刺激なしで起こる受動的なものか検討した。そのため、眼優位性シフトが起こらないとされている麻酔非動化の状態での安定性を調べた。

[方法ならびに成績]

生後1ヶ月齢の仔ネコをイソフルランによる麻酔下で片眼遮蔽し、麻酔から回復後、飼育コロニーに戻し24時間片眼遮蔽の状態に置いた。その後、ペントバルビタールあるいはイソフルランによる麻酔、およびガラミンによる筋弛緩をした状態で、神経細胞の光反応性を3日間にわたり記録した。記録方法としては、タングステン電極により神経細胞のスパイク反応を記録する電気生理学的手法と、神経活動によって引き起こされる内因性シグナルの変化を検出する光学的手法の2種類を用いた。

まず、電気生理学的手法を用い、視覚野に挿入した電極により視覚刺激に対する反応を記録した。その反応は、右眼あるいは左眼によく反応するか、あるいは両眼に均等に反応するかによって、7段階に分類わけすることで評価を行った。24時間片眼遮蔽終了直後においては、左半球(遮蔽眼に対して対側)、右半球(遮蔽眼に対して同側)どちらにおいても片眼遮蔽の効果が表れており、視覚野の神経細胞の多くは開眼側に与えた視覚刺激によく反応した。左半球においては、片眼遮蔽終了後29時間、さらに58時間と時間が経過するとともに開眼側によく反応していた傾向がしだいに薄れ、左右の眼に均等に反応するようになった。他方、右半球においては、こうした現象がみられず、時

間が経っても開眼側へより強く反応するという傾向は維持されたままであった。

この対側の半球にみられた回復は、記録中の視覚刺激によって誘発された可能性がある。そこで片眼遮蔽後、まったく視覚刺激を与えずに麻酔非動化の条件下で3日間置いたのち、さきほどと同様の手法で記録するという実験を行った。この実験においても、対側の半球においては開眼側へのシフトが弱くなっており、また同側の半球においては開眼側により強く反応するという傾向は保たれているという同様の結果が得られた。このことにより、対側の半球における回復は視覚刺激に依存せず、受動的に起こるものであることがわかった。

電気生理学的手法は電極周辺の細胞の活動を計測するため、視覚野の限局した位置からの記録に限定されてしまう。そこで、さらに視覚野のより広範な領域の変化を見るため、脳内活動による内因性シグナルを測定する光学的手法によって計測を行った。表面を露出させた脳表に600 nmの波長の光を照射し、神経細胞の活動による細胞周囲の血流量ならびに血中のオキシ、デオキシヘモグロビンの割合の変化による反射率の変化をCCDカメラにより測定した。視覚刺激としては45度ごと4方位に動くグレーティング刺激をランダムに、左右の眼それぞれに提示した。24時間片眼遮蔽後直後においては視覚野の広範囲な部位で開眼側に与えた刺激により強く反応していたが、さらに21時間後に計測したところ、遮蔽眼と対側の半球において両眼に反応する領域が顕著に広がっていた。以上、電気生理学的手法によるものと同様の現象が視覚野全体にわたっても起きていることが確認された。

[総 括]

仔ネコ大脳皮質視覚野の発達期における片眼遮蔽は、眼優位性の開眼側へのシフトという劇的な変化を生み出す。しかし、この変化は、短期間の片眼遮蔽であれば視覚刺激がなくても受動的に元に戻りうることが示された。また眼優位性のシフトは麻酔非動化の条件下では起こらないということが知られているが、回復は麻酔非動化の条件下でも起こることが観察された。このことは、眼優位性を引き起こすメカニズムとそこから回復するメカニズムは違うことが示唆され、少なくとも短期片眼遮蔽からの回復は、特定の刺激がなくても受動的に起こるものと思われる。

論文審査の結果の要旨

両眼視機能発達の臨界期にある仔ネコを片眼遮蔽すると、大脳皮質一次視覚野の神経細胞の多くは開いていた眼に与える視覚刺激により強く反応するようになるという眼優位性の変化がみられる。本論文では、24時間という短い片眼遮蔽でも眼優位性の開眼側へのシフトが生じること、及びこのシフトは麻酔非動化状態で次第に弱くなっていく、つまり回復していくことを示した。さらにこの回復は、遮蔽眼に対し対側の大脳半球でのみみられ、また視覚刺激がなくても回復していくことが示された。

眼優位性のシフトは麻酔非動化条件下では起こらないことが知られているので、シフトからの回復は麻酔非動化条件下でも起こるといふ本論文の結果は、眼優位性シフトを引き起こすメカニズムとそこから回復するメカニズムが異なることを示唆すると共に、世界各国の研究チームによって行われている同種の実験結果を評価する上でも極めて重要である。

以上の結果は、発達期大脳皮質の可塑性に関して新知見を加えたものであり、学位に値するものと考えられる。