

Title	ラット大脳皮質味覚野における興奮伝播の時空間的パターンの特異性
Author(s)	島貫, 靖士
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/46419">https://hdl.handle.net/11094/46419</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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</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	島 貴 靖 士
博士の専攻分野の名称	博士 (歯 学)
学位記番号	第 20223 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学位論文名	ラット大脳皮質味覚野における興奮伝播の時空間的パターンの特異性
論文審査委員	(主査) 教授 野首 孝祠 (副査) 教授 姜 英男 助教授 村上 秀明 講師 森谷 正之

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【研究目的】

ラット第一次味覚野を含む島皮質では、味の種類に応じた大まかな部位特異性が見出されているものの、内臓感覚や口腔の温度感覚、触覚に反応するニューロンが数多く混在している。そのため、視覚野や体性感覚野等で認められるような機能的カラムを基本単位とした情報処理が行われているかどうかについては不明である。また、島皮質は体性感覚野とは異なり明確な 6 層構造を持たない不全あるいは無顆粒皮質を含むことから、大脳皮質における味覚情報処理は他の感覚とは異なった機構で行われている可能性が高い。

そこで本研究では、島皮質における局所神経回路及びその情報処理機構を明らかにし、味覚の特異性を検証するため、膜電位感受性色素を用いて、大脳皮質スライス標本における体性感覚野パレル皮質と味覚野島皮質の興奮伝播様式の差異について比較検討を行った。

#### 【材料と方法】

実験には生後 10-21 日齢のラットを用いた。ケタミンで深麻酔後断頭し、冷却した人工脳脊髄液中 (ACSF) に浸漬しながらマイクロサイザーにてパレル皮質および島皮質を含む厚さ 350  $\mu$ m の前頭断スライス標本を作製した。切り出したスライス標本は 95%酸素-5%二酸化炭素混合気を絶えず供給した ACSF 内にて 32.5°C で 40 分培養した後、室温に戻した。スライス標本を膜電位感受性色素 RH414 (200  $\mu$ M) を含む ACSF にて 1 時間培養し色素を負荷した後、微分干渉顕微鏡下に設置した記録用チャンバーに移した。細胞膜に付着していない色素を洗い流すため記録前に少なくとも 15 分間 ACSF を還流した。

顕微鏡に装着した 150 W キセノンランプからダイクロイックミラーを用いてスライス標本に励起光 (波長 533 $\pm$ 3 nm) を投射し、反射した蛍光 (波長 716 $\pm$ 4 nm) を 80 $\times$ 80 ピクセル CCD カメラで撮影するシステム (NeuroPlex; RedShirtImaging 社製) を使用した。皮質第 IV 層を電気刺激した際に得られた蛍光強度の変化を CCD カメラにてサンプリングレート 1 kHz で収集し、専用 PC に記録した。1 試行の記録時間はコントロール条件下では 128 ms、GABA (A) 受容体拮抗薬 Bicuculline 投与下では 256 ms に設定し、シグナルノイズレシオの改善を図るため 8 試行を平均加算処理した。刺激時と刺激なし時の蛍光強度の差 ( $\Delta F$ ) と刺激前の蛍光強度 ( $F_0$ ) から、刺激による蛍光強度の変化率 ( $\Delta F/F_0$  %) を計算した。色素の退色を抑えるため電子制御シャッターを用いて光照射時間を必要最小限にしたうえで、外部光の混入を防ぐため実験装置を暗幕で覆った。

## 【結果】

末梢からの体性感覚情報および味覚情報は、視床の特殊中継核を経て大脳皮質第IV層に入力する。本研究では、体性感覚野バレル皮質および味覚野島皮質において、第IV層に電気刺激を与え、それにより引き起こされる興奮伝播を観察した。その結果、バレル皮質では、第IV層から第II/III層に興奮が伝播し、そこで大脳皮質表面に対して平行な伝播となり、両方向性にカラムをわずかに超えて広がった。一方、島皮質では、第IV層に引き起こされた興奮は、第II/III層と第V/VI層の浅層と深層の両方向に伝播し、第II/III層と第V/VI層における水平方向の興奮伝播は顕著ではなく、カラム状に限局する傾向を示した。さらに、バレル皮質では興奮はすばやく減衰したが、島皮質ではバレル皮質と比較してゆっくりと減衰した。これらのことから、バレル皮質と島皮質では、興奮伝播の時空間的パターンに顕著な差があることが明らかとなった。

両皮質間での興奮伝播のこうした時空間パターンの差異は、GABA(A) 受容体の働きにより引き起こされている可能性がある。そこで、GABA(A) 受容体拮抗薬である Bicuculline (10  $\mu$ M) を還流投与して、その可能性を検証した。

Bicuculline を投与すると、バレル皮質では、第II/III層の水平方向の興奮伝播が複数のカラムを超えて拡大し、それに伴って、第V/VI層への興奮が引き起こされた。島皮質では、第II/III層と第V/VI層ともに興奮強度の顕著な拡大が認められた。同時に、水平的な興奮伝播範囲の拡大が認められたが、カラム状の形態は維持されていた。また、興奮の時間経過は、両皮質とも著しく遅延したが、島皮質では時間の経過に伴って第II/III層と第V/VI層の間で、興奮強度に差が見られなくなった。

## 【考察ならびに結論】

ヒゲの感覚情報を処理するバレル皮質では、Bicuculline の投与により第II/III層における興奮伝播が拡大強化されるに伴い、第V/VI層への興奮伝播が強化された。よって、第II/III層錐体細胞の興奮が隣接カラムに伝播して興奮が同期化した時に、第V/VI層の出力細胞が活性化し神経回路が想定された。このことから、複数のヒゲに対する触刺激が、カラム間の興奮伝播という相互作用により情報処理され、第V/VI層から出力されて、空間的なパターンとして認知されるものと考えられる。

一方、味覚情報を処理する島皮質では、第II/III層における興奮の水平伝播は顕著ではなく、カラム状に限局した像が得られたことから、味覚野における情報処理は機能的カラムを基本単位としていることが示唆された。しかしながら、第IV層から第II/III層および第V/VI層への興奮伝播が認められたことから、両方向性に直接的な投射が存在する可能性が高く、その機能的局所回路は体性感覚野とは大きく異なることが示唆された。Bicuculline の投与により興奮強度の増加とともに側方への興奮伝播も生じた。さらに、時間の経過とともに第II/III層と第V/VI層の興奮強度がほぼ等しくなり、その状態が持続した。このことは、第II/III層と第V/VI層に独立した興奮伝播が同時に生じるが、その後の相互作用において、GABA(A) 抑制系が働いていたことを示唆しており、その解除によりカラム全体の興奮の同期化が起こり、それにより、隣接カラムにも興奮伝播が生じる神経回路が想定された。いわゆる「味」とは、味覚そのものだけでなく、「歯ごたえ」や「舌触り」、「熱い・冷たい」といった感覚情報と統合されて生じると考えられている。従って、“カラム”内で多様なモダリティの感覚情報が統合されている可能性があり、本研究から明らかとなった、皮質第II/III層と第V/VI層の相互作用が、統合において重要な役割を担っている可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究では、味覚の大脳皮質（島皮質）での情報処理機構、および、その特異性を明らかにするため、膜電位感受性色素を用いて、大脳皮質スライス標本における体性感覚野バレル皮質と味覚野島皮質の興奮伝播様式の差異について比較検討を行った。

皮質第IV層を電気刺激した結果、島皮質では、第IV層に引き起こされた興奮が、第II/III層と第V/VI層の浅層と深層の両方向に伝播し、バレル皮質で見られるような第II/III層における水平方向の興奮伝播は顕著ではなく、カラム状に限局する傾向を示した。GABA(A) 受容体拮抗薬 Bicuculline 投与の結果、バレル皮質ではカラム間の相互抑制が顕著であるのに対して、島皮質ではカラム内の浅層と深層間での相互抑制が顕著であることが明らかとなった。こう

した所見は、興奮伝播の時空間的パターンが、バレル皮質と島皮質では著しい差異があることを示しており、その機能的局所回路は大きく異なる可能性が高い。

以上の結果、本研究は、多様な感覚情報が脳皮質味覚野機能カラム内で統合され、味覚が認知される可能性を明らかにした。よって、本研究は博士（歯学）の学位取得に値するものと認める。