



|              |                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Role of GABAergic inhibition in shaping the spatial frequency tuning of neurons and its contrast dependency in the dorsal lateral geniculate nucleus of cat                                                        |
| Author(s)    | 木村, 晃大                                                                                                                                                                                                             |
| Citation     | 大阪大学, 2013, 博士論文                                                                                                                                                                                                   |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                    |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/59747">https://hdl.handle.net/11094/59747</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">ご参照ください</a> 。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|               |                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 【56】          |                                                                                                                                                                                                                      |
| 氏 名           | 木 村 晃 大                                                                                                                                                                                                              |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士（医学）                                                                                                                                                                                                              |
| 学 位 記 番 号     | 第 2 5 8 8 2 号                                                                                                                                                                                                        |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 25 年 3 月 25 日                                                                                                                                                                                                     |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当<br>医学系研究科予防環境医学専攻                                                                                                                                                                                   |
| 学 位 論 文 名     | Role of GABAergic inhibition in shaping the spatial frequency tuning of neurons and its contrast dependency in the dorsal lateral geniculate nucleus of cat<br><br>（ネコ外側膝状体における SF 選択性形成に果たす GABA 抑制の役割とそのコントラスト依存性） |
| 論 文 審 査 委 員   | （主査）<br>教 授 佐藤 宏道<br><br>（副査）<br>教 授 岡村 康司 教 授 北澤 茂                                                                                                                                                                  |

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的(Purpose)〕

初期視覚系のニューロンは視覚刺激の空間周波数(SF)に対して選択性を示す。網膜神経節細胞 (RGC) の多くは低空間周波数通過型(low-pass)であるが、外側膝状体(LGN)を経て一次視覚野 (V1) に至ると多くのニューロンは帯域通過型(band-pass)を示すようになる。このようなSF選択性の階層的な変化の仕組みは明らかでない。そこで本研究は、LGN細胞のSF選択性に着目し、その形成に果たす視床内抑制の役割を検討した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

麻酔したネコのLGNから細胞外単一ニューロン記録を行い、サイン波状に輝度変化する縞のドリフト刺激に対する視覚応答のSF選択性を調べた。LGNニューロンは、RGCとV1ニューロンの中間的な特徴のSF選択性、すなわち中程度のband-passを有していた。そこで、このSF選択性の形成に視床内抑制がどのように関与しているのかを明らかにするために、記録中のニューロンにGABA受容体拮抗薬をイオン泳動的に投与した。すると視覚応答の強度が増加するだけでなく、SF選択性についてもband-passからRGC様のlow-passへと変化することが明らかになった。これは、GABA抑制がLGNニューロンにおけるband-passの形成に関与することを示唆する。その一方で最大応答を引き起こすSFや反応を引き起こす上限側のSFはGABA受容体拮抗薬によって変化しなかった。このことから、LGNニューロンのSF選択性の形成には、GABA抑制の関与するSF帯域と関与しない帯域があること、また、低いSF帯域でGABA抑制の関与が強いことが示唆される。

そこで、GABA抑制のSF特性を調べる為に、GABA抑制の入力を次のような仮定のもとで推定した。コントロール（薬なし）条件におけるスパイク応答は興奮性入力と抑制性入力の総和として捉えることができる。すなわち、「コントロール条件でのスパイク応答＝興奮性入力＋抑制性入力」である。一方、GABA受容体拮抗薬投与下条件におけるスパイク応答は、抑制がブロックされているので興奮性入力のみを反映し、「拮抗薬投与条件でのスパイク応答＝興奮性入力」と考えられる。そのため、「拮抗薬投与条件でのスパイク応答－コントロール条件でのスパイク応答＝抑制性入力」という式が導きだされる。そのため拮抗薬投与条件でのSF－応答曲線とコントロール条件でのSF－応答曲線の差分を計算することで抑制性入力を反映するSF－応答曲線を算出しその特徴を検討した。すると、抑制性入力のSF特

性はlow-passからband-passまで様々な特徴を示し、常に低いSF選択性を持つというわけではなかった。しかし、抑制性入力と興奮性入力におけるSF-応答曲線の関係性を調べたところ、多くのニューロンにおいて抑制性入力は興奮性入力よりもlow-passの程度が相対的に強いことが明らかになった。これは、抑制性入力のlow-passの程度そのものではなく、興奮性入力との相対的な関係性が、LGNニューロンのband-pass化に貢献することを意味する。この他、抑制性入力が興奮性入力よりもより低いSFに選択性を示すタイプ、抑制性入力が興奮性入力よりもよりband-passの特徴を示すタイプなど、3タイプの関係性が見られた。このことより、外側膝状体でのSF-応答曲線の形成メカニズムは単一で単純なものでは無く、むしろ多様なSF特性を持つ興奮性入力と抑制性入力を巧みに組み合わせる複雑な神経回路がその形成に関与することが示唆される。

次に、視覚系における入力強度に相当する刺激コントラストの違いがSF選択性に及ぼす効果を検討した。通常、刺激コントラストの増減は、反応強度の増減として現れ、その結果としてSF-応答曲線の性質が変化することが予想される。しかし、興味深いことに、コントラストを下げた低コントラスト刺激でも、高コントラスト条件と同様な中程度のband-passが観察され、そのband-pass 特性はGABA受容体拮抗薬投与によりlow-passへと変化した。これは、LGNニューロンが刺激コントラストに影響されずにband-pass特性を維持できる性質、contrast普遍性を持つこと、またその性質の形成にGABA抑制が関与することを示唆する。

#### 〔総 括(Conclusion)〕

今回の研究により、LGNにおけるGABA抑制は、LGNニューロンにおけるSF-応答曲線および刺激のコントラストに依存せずにband-passの程度を一定に保つcontrast普遍性の形成に関与することが明らかになった。

### 論文審査の結果の要旨

物体を見て認識するためには、その輪郭や表面の肌理など様々な空間周波数 (SF) の図形特徴が、視覚系のニューロン活動によって脳内表現される必要がある。本論文は、①視床外側膝状体ニューロンが示す特定範囲の SF に対する選択的応答特性（帯域通過型 SF 選択性）の形成に GABA を介した抑制性入力に関与すること、②抑制性入力の SF 選択性が興奮性入力のそれとは異なることで帯域通過型が形成されること、③帯域通過型特性は視覚刺激の明暗のコントラストに依存しない性質を有すること、④コントラスト不変性の形成にも GABA 抑制が関与することを明らかにした。これらは照明環境の違いによらず正しく物体を認識するための神経回路およびその動作原理を解明する上での重要な手がかりを提供する。また、SF 選択性などの刺激特徴選択性の形成機序は、視覚のみならず全ての感覚研究において重要な研究課題であり、本研究成果はその理解と進展に大きな貢献を果たすと思われる。これらの理由により、本論文を学位に値するものと認める。