

## サル前頭前野背側部におけるアセチルコリン、ノルアドレナリンおよびドーパミン感受性ニューロンの層分布

沢口俊之

これまでサルの前頭前野背外側部(PFC)においてニューロンの活動性と行動との関係が調べられてきたが、その物質的基礎はほとんどわかっていない。一方、最近になってアセチルコリン(ACh)、ノルアドレナリン(NA)およびドーパミン(DA)がPFCにおいて伝達物質として働くらしいことが示唆されてきた。NAとDAは大脳新皮質の中でもPFCに特に多く含まれており、ムスカリン性AChリセプターはPFCに多く分布する。また、これらの物質を含む神経線維がPFCに終末することもわかっている。さらにAChとDAは記憶や学習に関係するらしい。しかし、PFCニューロンに対するこれらの物質の作用は十分に調べられていない。また、これらがPFCの特定のニューロン群に作用するののかもわかっていない。

本実験では、ACh、NAそしてDAに対するPFCニューロンの感受性と、その皮質の深さ(層)との関係を調べた。皮質の深さとの関係を問題にしたのは、皮質の深さによって異なったニューロン群が存在するからである。方法は微量イオン電気泳動法を用いた。その結果、これらの物質がそれぞれ特定の深さのニューロンに作用することがわかったので報告する。

### 〈方法〉

2頭のマカクザル(アカゲザルとニホンザル)を用いた。あらかじめ頭蓋骨上に頭部固定用金具を歯科用セメントで埋め込み、実験の際、頭部をモンキーチェアに固定した。実験は無麻酔ないしフローセン麻酔下で行った。

ニューロン活動の記録と薬物の微量投与のために、多連微小ガラス電極を使った。中央のガラス管(炭素線維入り)には3MKClを充たし記録用とし、周囲のガラス管には1MACh、0.5MNA、0.5MDAおよび0.1Mグルタミン酸を入れた。頭蓋骨に穴を開けて皮質を露出し、電極を刺入装置によって刺入した。単一ニューロンの自発性活動を細胞外で記録しながら薬物を50nAの電流で15-20秒間投与し、活動性の変化を記録した。

1回の電極刺入で20-50個のニューロンについて薬物感受性を調べた後、最終記録部位で記録用

電極の先端から5-20 $\mu$ Aの電流を流して組織を焼き、マークをつくった。数週間の実験の後、脳をホルマリンでかん流固定し、100 $\mu$ mの冠状切片をつくり、ニッスル染色法で染め、マークにもとづいて電極の刺入経路を同定した。

### 〈結果〉

計536個のPFCニューロンのうち、417個が薬物の微量投与によって活動性を変化させた。どの薬物でも興奮性と抑制性の反応がみられたが、薬物によってその比率は異なった。ACh投与で326個のニューロンが反応し、興奮性が161、抑制性が165個あった。NA感受性ニューロンは171個、そのうち145個が抑制性だった。DAによって、187個のニューロンが反応し、103個が興奮性、84個が抑制性だった。NAやDAに反応したニューロンの70%以上はAChに対しても興奮性ないし抑制性の反応を示した。

ACh抑制性反応をのぞいて、他のすべての反応は薬物投与開始後、5秒以上たってから起こり、投与中止後、5秒から数分間持続した。ACh抑制性反応はACh投与開始後1-8秒で起こり、中止後15秒以内でもとのレベルにもどった。

薬物感受性と皮質の深さとの関係は、電極の刺入経路を決めることができた403個のニューロンについて調べた。どの薬物感受性ニューロンもある特定の深さ(層)で多くみつかった。ACh興奮性ニューロン(N=108)は浅層(主にⅢ層)と深層(主にⅤ層)に密に集まり、Ⅳ層にはなかった。ACh抑制性ニューロン(N=126)は浅層(主にⅢとⅣ層)に集まっていた。NA抑制性ニューロン(N=100)はⅢ層からⅣ層にかけて多く、興奮性ニューロン(N=23)は深層にやや多かった。DA感受性ニューロン(興奮性、N=74;抑制性、N=63)は深い層に多く分布した。

### 〈考察〉

本実験によってわかったことは、①ACh、NA、DAがサルのPFCニューロンに実際に作用すること、②その作用が皮質の深さ(層)によって異なること、である。以上のことは、これらの物質がそれぞれPFCの特定のニューロン群に対して働くことを示唆する。PFCの皮質の深さによってニューロンの機能が異なるという最近の研究からみて、これらの物質はそれぞれ特別な役割をPFCにおいて担っていると考えられる。この可能性を調べるのが今後の課題である。