

氏名	川口三郎 かわぐちさぶろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第841号
学位授与の日付	昭和55年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Electrophysiological evidence for axonal sprouting of cerebellothalamic neurons in kittens after neonatal hemicerbellectomy (子ネコの新生児期における小脳半側切除後の小脳—視床投射ニューロンの軸索側枝の発芽に関する電気生理学的証拠)
論文調査委員	(主査) 教授 水野 昇 教授 荒木辰之助 教授 佐々木和夫

### 論文内容の要旨

ネコで小脳中位核あるいは外側核を刺激すると対側大脳皮質の前頭運動野、頭頂連合野に二つの異なった応答が誘発される(小脳—大脳皮質応答)。前頭運動野の応答は皮質浅層で二相性の陽性—陰性波、皮質深層で陰性—陽性波であり、頭頂連合野の応答は皮質浅層で陰性波、皮質深層で陽性波である(Sasaki et al., Exp. Brain Res., 16, '72)。この小脳—大脳皮質応答は生下時の子ネコにおいても成ネコと基本的には同じ波形で同程度の大きさの応答であり、対側性にのみ誘発された。しかるに新生児期に小脳を半側切除したネコで残存小脳核を刺激すると対側大脳皮質のみならず同側大脳皮質にも顕著な応答が誘発されたのでその機序を明らかにする為以下の実験を行った。

出生直後から生後196日にいたる種々の日齢の子ネコ( $n=27$ )と成ネコ( $n=1$ )で小脳を半側切除し、術後14日から160日にわたる色々な時期に小脳—大脳皮質応答を調べ、視床中継核の刺激並びに破壊実験、視床刺激による残存小脳核ニューロンの逆行性応答の細胞外記録を行った。対照として正常な子ネコにおいても同様の検索を行い成績を比較検討した。得られた結果は以下の如くである。

1. 生後11日以前に手術し術後17日以後に調べた11例全てに著明な同側性小脳—大脳皮質応答が誘発された。一方生後17日以後に手術した5例の小脳—大脳皮質応答は対照と同様に対側性にのみ誘発された。この成績は手術時日齢に明らかに臨界期の存在することを示す。2. 同側性応答の出現部位は正常な応答野の範囲内に含まれており著明な応答は前十字回内側部、中シルビウス回吻側部に限られていた。これらの部位における応答の大きさは対側性応答の50~60%であった。同側性応答の潜時は術後日数30日以下では対側性応答に比し明らかに長いが術後2カ月の間にその潜時の差はなくなる。3. 視床中継核の刺激、破壊実験により小脳半側切除ネコの残存小脳核から出る小脳—視床路には対照と異なり著明な両側性投射のあることが判明した。4. このことは視床刺激による小脳核ニューロンの逆行性応答の記録からも確かめられた。すなわち小脳半側切除ネコでは両側あるいは同側視床刺激によって逆行性に発火するニューロンが対照に比し有意に( $P<0.05$ )多く認められた。

以上の結果から幼弱ネコにおける小脳半側切除後の同側性小脳—大脳皮質応答の出現は同側性小脳—視床投射の増加によるものであり、この投射の増加は対側性に投射するニューロンの軸索側枝の発芽に起因するものであるとの結論を得た。この結論に対しては新生児ネコにおける小脳視床路が未完成で発達途上の線維が経路を変更して同側視床に投射する可能性、あるいは新生児期に両側性投射が存在し正常な発達過程で消滅すべき同側性投射が小脳半側切除の為に残存する可能性が否定されなければならない。これらの可能性は第一に生下時の子ネコにおいても成ネコと基本的には同じ波形の同程度の大きさの小脳—大脳皮質応答が対側性にのみ誘発されること、第二に視床刺激による小脳核ニューロンの逆行性応答から推察される両側性あるいは同側性小脳—視床投射の存在比は正常ネコでは生下時から成ネコにいたるまで不変であることから否定される。

幼弱ネコの小脳半側切除後に出現する同側性小脳—大脳皮質投射の機能的意義は明らかではないが子供では小脳損傷後の機能障害が極めてよく代償されることは周知の事実であるので同側性小脳—大脳皮質投射がそうした代償機能にあずかる可能性はあるように思われる。

#### 論文審査の結果の要旨

出生直後から生後196日にいたる種々の日齢の子ネコで小脳を半側切除し、術後14日から160日後に小脳外側核または中位核を電気刺激して、大脳皮質誘発電位を微小電極により記録し、正常の場合と比較した。生後11日以前に手術し術後17日以上経過した11例すべてに、正常ではみられない同側性の小脳—大脳皮質応答の出現していることを見出した。生後17日以後の手術では正常の場合と同じく対側性の応答のみであった。同側性小脳—大脳皮質応答の出現部位は、正常例の対側性応答と同様、前十字回と中シルビウス回吻側部であった。同側性応答の潜時は初め著明に長く、術後2ヶ月以内に正常な潜時に近づいた。視床中継核の刺激に逆行性応答を示す小脳核ニューロンを微小電極で記録し、小脳切除例で同側性ならびに両側性の小脳—視床投射ニューロンが有意に増加していることを確認した。

以上の研究は、幼弱小脳半側切除後、残存側小脳—視床投射ニューロンの軸索側枝の発芽をはじめて電気生理学的に証明したものであり、中枢神経系の可塑性、代償機序などの解明に貢献する重要な業績である。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。