

| | | | |
|--|---|-----|---------|
| 京都大学 | 博士 (医 学) | 氏 名 | 平 井 大 地 |
| 論文題目 | Shaping somatosensory responses in awake rats: cortical modulation of thalamic neurons (触覚システムにおける皮質視床投射ニューロンによる視床ニューロンの感覚応答調節) | | |
| (論文内容の要旨) | | | |
| <p>感覚システムには、大脳皮質の感覚領域から下行性に皮質下領域へ投射する経路があり、末梢からの入力 of 修飾や取捨選択に関与していると考えられている。とりわけ、一次感覚皮質領域の6層に由来する皮質視床投射ニューロンは入力元の視床中継核に投射するため、大脳皮質一次感覚野と視床中継核とは相互に神経結合を形成しているといえる。また、視床ニューロンには、その静止膜電位の違いによって、2種類の発火様式(単一発火モードとバーストモード)があることが知られている。皮質視床投射ニューロンは、大脳皮質の活動を反映して、外部環境からの入力に対する視床ニューロンの応答性を調節するとともに、さらにその際の発火様式の切り替えに重要な役割を果たしていると考えられる。しかしながら、視床ニューロンの発火様式および感覚応答の調整に関する皮質視床投射回路の役割は、麻酔下の動物においてのみ広範に検討されており、覚醒状態ではこれらの下行性経路の生理学的特性に関しては、十分に明らかにされていない。本研究では、げっ歯類の頬のヒゲ感覚に関わる一次体性感覚野(S1)を薬理学的手法により破壊し、視床中継核における神経活動に対して与える影響を覚醒下において電気生理学的に解明することを目的とした。</p> <p>ヒゲ感覚に関わるS1を硝酸銀処理により破壊したラットにおいて、翌日S1から直接の神経投射を受ける視床VPM核と網様核のニューロン活動をガラス電極による細胞外記録法(傍細胞記録法)で記録した。さらに、実験個体の頬のヒゲ1本を機械的に刺激することで、該当するヒゲに由来する感覚入力を伝えるVPM核および網様核のニューロンの応答特性を検討した。非破壊群に比べて破壊群では、ヒゲ刺激に対する感覚応答において、応答の強度、応答確率、応答時のバースト率が顕著に高いことが分かった。また、破壊群の視床ニューロンは、ヒゲ刺激に対して、特徴的なバースト発火を伴うおよそ100ms間隔の反復性応答を示すことが明らかとなった。さらに、自発的な神経活動のレベルにおいても、破壊群の視床では、ヒゲ刺激に応答を示したニューロンにおいてのみ、バースト発火を伴うおよそ100ms間隔の振動性発火が顕著に観察された。視床ニューロンは、膜電位が低い場合には低閾値カルシウムチャンネルが活性化しバースト発火を示す。このことから、覚醒下において皮質視床入力は、視床ニューロンの膜電位上昇を導き、発火様式を調節していることが示唆された。また、皮質視床投射ニューロンの特性を明らかにすることを目的として、S1の6層ニューロンの単一細胞活動を記録し、蛍光物質で標識した。事後的に免疫組織学的手法を用いて形態学的に同定された皮質視床投射ニューロンのヒゲ刺激に対する応答特性を解析したところ、S1における入力層である4層のニューロンのものと遜色ないほどの短い潜時を伴う感覚性応答を示すことが明らかとなった。これにより、皮質から視床へと伝えられる素早い感覚性フィードバックの存在が明らかとなった。</p> | | | |

| |
|--|
| <p>これらの結果から、皮質視床入力のほく奪による視床の感覚応答への深遠な影響が明らかとなり、皮質視床入力が感覚性視床における正常な感覚応答の調節に不可欠であることが示された。</p> |
| (論文審査の結果の要旨) |
| <p>感覚システムでは、大脳皮質一次感覚野6層の錐体ニューロンが入力元の視床中継核に投射する。皮質視床投射ニューロンは、大脳皮質の活動を反映して、外界からの入力に対する視床ニューロンの反応性を修飾していると考えられる。本研究では、げっ歯類の頬のヒゲ感覚に関わる一次体性感覚皮質を薬理学的手法により破壊し、翌日に視床中継核から神経活動を記録した。皮質破壊群では非破壊群と比べて、触覚刺激に対する感覚応答における、応答の強度、応答確率、応答時のバースト率が顕著に高かった。自発的な神経活動のレベルにおいても、破壊群の視床では、バースト発火を伴う振動性発火が顕著に観察された。視床ニューロンは膜電位が低い場合には低閾値カルシウムチャンネルが活性化しバースト発火を示すことから、覚醒下において皮質視床入力は視床ニューロンの膜電位上昇を導き、発火様式を調節していることが示唆された。また、傍細胞標識法により皮質視床投射ニューロンの感覚応答特性を細胞外記録で明らかにし、感覚入力に対する皮質視床投射ニューロンの短潜時のフィードバックの存在を示した。これらの結果により、皮質視床入力が感覚性視床における正常な感覚応答の調節に不可欠であることが示された。</p> <p>以上の研究は皮質視床投射ニューロンの視床における感覚応答調節機構の解明に貢献し感覚系における視床-大脳皮質神経回路の作動原理究明に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成30年1月12日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p> |
| 要旨公開可能日： 年 月 日以降 |