

京都大学	博士（医学）	氏 名	田 中 康 裕
論文題目	Local connections of excitatory neurons to corticothalamic neurons in the rat barrel cortex. (ラット大脳皮質の体性感覚野局所における皮質視床投射ニューロンへの興奮性入力に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
哺乳類の多彩な高次脳機能を実現している大脳皮質は、6層構造と機能円柱という形態学的及び生理学的な特徴を持つ。そのため、大脳皮質の作動原理を解明するには、これらの構造的特徴を踏まえた局所回路解析が重要である。大脳皮質一次感覚野では、対応する視床核からの入力線維が主として第4層に入力し、一方で第6層錐体ニューロンが同じ視床核へと投射する。つまり、大脳皮質一次感覚野と、それに対応する視床核とは相互結合回路をなしている。この相互結合回路は、大脳皮質の活動を反映して、外界からの刺激に対する視床ニューロンの反応性を調節する、皮質の重要な入出力系である。しかしながら、皮質視床投射ニューロンへの局所回路内興奮性入力の起源について、詳細な空間的配置は、未だ明らかでない。本研究では、皮質視床投射ニューロンが局所回路内で、どの程度の範囲から入力を受け取るか、つまり、視床への皮質情報の由来を形態学的に解明することを目的とした。 視床腹側基底核群へ、樹状突起膜移行性の緑色蛍光タンパク質を発現するアデノウイルスを注入すると、ラット一次体性感覚皮質の主に第6層の細胞体が逆行性に標識された。標識は細胞体にとどまらず、樹状突起の細かな棘突起に至るまで標識された。一方で、解析の妨げとなる、皮質視床投射ニューロン自身の軸索側枝や、4層へ多数入力する視床皮質投射軸索は可視化されなかった。第6層の皮質視床投射ニューロンが逆行性に標識された皮質スライスを用い、大脳皮質第2層から第6層に位置する興奮性ニューロンを、細胞内電極によって細胞内記録し、標識した。第2/3層、第4層、第5b層からそれぞれ5つ、第5a層から3つの興奮性ニューロンの局所軸索側枝を、さらに第6層に関しては、5つの皮質視床投射ニューロン及び、5つの皮質間投射ニューロンの側枝を解析の対象とした。一つ一つの細胞に着目した場合、皮質視床投射ニューロンに最も多くの出力を送っていたのは、第6層皮質間投射ニューロンであり、続いて第6層皮質視床投射ニューロン、第5a層錐体ニューロン、第5b層錐体ニューロン、第4層興奮性ニューロン、第2/3層錐体ニューロンという順で出力を送っていた。 入力元となる興奮性ニューロンの空間的配置と細胞密度に着目して、さらに解析を進めたところ、皮質視床投射ニューロンは、ちょうど上方、ごく狭い範囲の第4層興奮性ニューロンから、非常に密な入力を受けていることが見いだされた。また、機能円柱内の入力に着目した場合、最も多くの入力を送るのは皮質視床投射ニューロンそれ自身であり、機能円柱外からの入力については、第6層の大脳皮質間投射ニューロンからの入力が最多であった。 これらの結果から、一次感覚野の興奮性ニューロンからの情報が第6層皮質			

視床投射ニューロンへ集約される様が形態学的に明らかとなり、第4層の興奮性ニューロンが、第6層錐体ニューロンと共に視床投射ニューロンへの局所興奮性入力の重要な源として働き、視床活動を修飾していることが示唆された。 （論文審査の結果の要旨） 大脳皮質の作動原理解明には6層構造と機能円柱という機能構造を踏まえた局所回路解析が重要である。本研究では、まず局所回路解析のために樹状突起膜移行性の緑色蛍光タンパク質を発現するアデノウイルスを新規に開発し、皮質視床投射ニューロン樹状突起の逆行性標識を確立した。この手法と、スライス細胞内電極法による大脳皮質興奮性ニューロンの細胞内記録・標識とを組み合わせ、ラット大脳皮質の体性感覚野局所における皮質視床投射ニューロンへの興奮性入力を研究した。 単一ニューロンから皮質視床投射ニューロン群への出力を比較したとき、皮質視床投射ニューロンへ最も多く出力するのは、6層皮質間投射ニューロンだった。入力元の興奮性ニューロンの空間的配置を加味した解析を行うと、皮質視床投射ニューロンは、直上の狭い範囲の4層興奮性ニューロンから密な入力を受けていた。また、機能円柱内の入力は皮質視床投射ニューロン群自身から最も多く起こり、機能円柱外からは6層皮質間投射ニューロン群が最も多く入力していた。これらの結果より直上に位置する4層興奮性ニューロンと機能円柱外の6層皮質間投射ニューロンは、6層皮質視床投射ニューロンへの重要な興奮性局所入力として、視床活動を修飾することが示唆された。 以上の研究は皮質視床投射ニューロンへの皮質内興奮性入力の解明に貢献し大脳皮質の作動原理の究明に寄与するところが多い。 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。 なお、本学位授与申請者は、平成24年1月16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。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			