

氏 名	ふく い いわお 福 井 巖
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2597 号
学位授与の日付	平 成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 脳 統 御 医 科 学 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Developmental Changes in Membrane Excitability and Morphology of Neurons in the Nucleus Angularis of the Chick (ニワトリ角状核を構成する神経細胞の膜興奮特性と形態特性、及びその発達)
論文調査委員	(主 査) 教 授 金 子 武 嗣 教 授 伊 藤 壽 一 教 授 大 森 治 紀

論 文 内 容 の 要 旨

音情報は蝸牛器官で電気信号に変換された後、聴神経を経て脳幹・蝸牛神経核に投射される。鳥類では、蝸牛神経核は2種類の亜核で構成される。即ち、角状核と大細胞核である。角状核では音圧情報が、大細胞核では音の時間的情報が抽出され、音圧情報・時間情報のそれぞれで左右差を比較することにより音源定位が最終的に行われると考えられている。本研究では角状核を構成する細胞の電気生理学的特徴と形態学的特徴を調べることで、音圧情報抽出の細胞機構を明らかにした。

実験はニワトリ脳幹スライス標本を用い、パッチ電極法によりニワトリの体温(40~41度)で電気記録を行った。

1. 膜興奮特性の発達、及び記録を行う時期の検討

幼弱な細胞の方が一般的にスライスパッチ記録は行いやすいが生理的性質を反映しているとは言えない。そこで、孵化の前後の時期(胚齢16日目~孵化後5日目)で活動電位の波形を手がかりとして発火特性の成熟過程を調べた。その結果、発達により活動電位の立ち上がり速度が2.6倍、立ち下がり速度が3.9倍、最大発火頻度が4倍に増加していた。また、これらの波形変化は孵化直前まで続くが孵化直後の数日間では変化しなかった。従って、膜興奮特性が一定に達したと考えられる孵化後のニワトリを用いて以下の実験を進めた。

2. 発火特性とそれに関わる K^+ 電流

角状核の細胞は通電刺激の応答から2種類に分けられた。非常に高い頻度(~650Hz)に至るまで連続発火が可能な細胞(Tonic細胞)と通電刺激の開始時にのみ発火する細胞(Onset細胞)である。大多数(83%)がTonic細胞であり、約2nAまでの電流注入量に応じて発火頻度は、ほぼ直線的に増加した。また薬理的には、Tonic細胞の高頻度発火には1mM テトラエチルアンモニウム感受性の K^+ 電流が不可欠であり、Onset細胞の特徴的な発火には200nM デンドロトキシン感受性の K^+ 電流が必要であった。

3. 形態特性

ヒヨコの蝸牛器官にトレーサー(Di-I)を置き聴神経を染め、角状核内での聴神経の投射パターンを明らかにした。次に、電気記録と同時にBiocytinを細胞内に注入し、固定・染色により角状核細胞の形態観察を行った。その結果、Tonic細胞の樹状突起は聴神経の投射方向に平行して伸びており、比較的同じ周波数の音情報を受けていることが示唆された。また、多くの細胞は細かく分岐した樹状突起を持っていた。

以上のことから、角状核の大多数の神経細胞は限られた周波数領域の音情報から音圧の情報を抽出して、新たに符号化している事が明らかになった。即ち、音圧情報の抽出には、Tonic細胞の幅広い入力・出力を可能にする発火特性と、限られた周波数領域に対応した聴神経から入力を受けるのに適した形態的特性が重要であることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

音情報は蝸牛器官で電気信号に変換された後、鳥類では聴神経を経て角状核と大細胞核に投射される。角状核においては音圧の情報が抽出されると考えられているが、その詳細はこれまで不明である。本研究は角状核を構成する神経細胞を調べ、音圧情報抽出の細胞機構を明らかにした。実験はニワトリ脳幹スライス標本を用い、パッチ電極法によりニワトリの体温レベルで電気記録を行った。

初めに孵化前後の時期において発火特性の成熟過程を調べ、膜興奮特性が一定に達したと考えられる孵化後のニワトリを用いて以降の実験を行った。角状核の細胞は通電刺激への応答から、平均 650Hz に至るまで連続発火が可能な約 8 割を占める細胞と、通電刺激の開始時にのみ発火する約 2 割の細胞の 2 種類に分けられた。また、これらの神経細胞の発火様式と K^+ 電流の関係を明らかにした。更に、蝸牛器官にトレーサー (Di-I) を置き聴神経を染め、角状核内での聴神経の投射パターンを明らかにした。また、Biocytin による細胞染色により大多数の細胞の樹状突起は聴神経の投射方向に対し平行に伸ばしていることも明らかにした。

以上のことから、音圧情報を抽出する角状核の細胞は、幅広い音圧入力に対応した出力を可能にする発火特性と、限られた音周波数に対応した聴神経からシナプスを受ける形態的特性を持つことが明らかになった。

以上の研究は神経細胞レベルでの音圧情報処理の解明に貢献し聴覚経路のみならず一般神経回路機能の解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15年2月19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。