

氏 名	酒 井 廣 子
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 727 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 3 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	ネコ大脳皮質錐体路細胞の機能・形態学的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 久保田 競 教 授 日高敏隆 教 授 米田満樹

論 文 内 容 の 要 旨

哺乳類の大脳皮質運動野は随意運動、特に微細な運動や熟練運動の発現とそのコントロールに関係している。ここより発して脊髄へ下降する錐体路は運動野の機能を代表するものであり、この起始細胞は錐体路細胞と呼ばれ、従来より多くの研究が行われてきた。生理学的には軸索伝導速度の違いにより速伝導路細胞（伝導速度 20 m/秒以上）と、遅錐体路細胞（20 m/秒以下）に二分される。この錐体路細胞は電気生理学的膜特性、覚醒反応や運動発現中の細胞の活動様式、さらには出力線維の結合様式の上で違いがあり、随意運動発現における機能上の分化、すなわち速細胞は一過性の筋運動の発現に、遅細胞は持続性の筋運動に関係することが示唆されている。ところでこれら二種類の細胞の生理学的特質を裏づける形態学的研究はこれまでにほとんどなされていない。これは従来の方法では機能と形態の研究は別々に行わざるをえなかったためであり、最近の細胞内染色技術の発達をもってはじめて同一神経細胞を機能と形態の両面から同時に研究することが可能となった。本研究では細胞内染色法を用いて大脳皮質の運動野の錐体路細胞の①基本的な電気生理学的特質を与える細胞体の大きさ、②入力を受容領域を決める樹状突起の皮質内での広がり、③シナプスの入力源とその様式に関係をもつ棘（樹状突起上に棘状に特殊に分化したシナプス後部位）の分布密度、および④出力領域を決める軸索の太さと側枝の広がりを定量的に測定することにある。

運動野神経細胞からガラス管微小電極で細胞内記録を行い、錐体路刺激に対する逆行性応答と反応潜時から二種類の錐体路細胞を電気生理学的に同定した。錐体路細胞と同定されたものには、われわれが開発した加圧法（参考論文）を用い、過酸化水素酵素 HRP を細胞内に注入しアルデヒド固定後、組織化学反応を行った。

結果は①大脳皮質運動野の速・遅細胞はともに細胞体を V 層にもち錐体形であること、②速細胞（細胞体の大きさ：28～51 μm ）は遅細胞（20～28 μm ）にくらべ大きな細胞体を持ち、③樹状突起は速細胞（平均 655 μm ）は遅細胞（222 μm ）より V 層において水平方向により広いひろがりを示し、④棘密度は遅細胞が速細胞より全体的に高かった。⑤軸索の太さは伝導速度との間に正の相関をもち、軸索側枝は V、VI

層において約 300-600 μm にひろがりⅢ層以上には達していなかった。この側枝の形態は両錐体路細胞で大きな違いはみられなかった。

以上の結果は次の点で生理学的知見に形態学的根拠を与えている。②は速細胞は遅細胞とくらべ膜抵抗が低く発火閾値が高くまた通電に対するスパイク頻度が急速に減少するなどの異なる電気的膜特性と合う。①と⑤から遅細胞から速細胞へのシナプス結合の可能性とそれが基底樹状突起性であることが示唆される。これら生理学的データとの対応に加え、③からは随意運動遂行時に速細胞は遅細胞よりもⅤ層のより広い領域で入力を受けている可能性、④からは棘の多い遅細胞は興奮性入力をより多く受ける可能性、また⑤から両錐体路細胞の出力はⅤ、Ⅵ層内の局所回路に送られるが、Ⅲ層以上の皮質へは直接フィードバックの影響がないことが形態上から示唆される。

以上、錐体路細胞の入力部である樹状突起および統合部である細胞体においては、両錐体路細胞間で、ある程度機能上の分化に対応する形態上の分化がみられたが、出力部である軸索側枝のひろがりについては形態上大きな差異はみられなかった。この問題については両細胞間の皮質内での機能的分化とそれに対応する錐体路細胞から他の細胞へのシナプス結合の分化についての今後の研究を待たねばならない。

論文審査の結果の要旨

哺乳類の大脳新皮質の運動野には巨大錐体細胞 (Betz 細胞) とよばれる 特異な形態をもつ細胞のあることが一世紀も前から注目されている。以後この細胞の形態の研究は染色法の改良とともにたえず行われ、今でも数多くの論文が発表されている。他方、生理学的研究は微小電極法の導入によって新しい局面が開け、錐体路細胞の基本的な働き方は1960年代になって解明された。1970年代になって革命的と云える新しい細胞内染色法 (西洋わさび過酸化水素酵素 Horseradish peroxidase : HRP による染色) が開発され、電気生理学的に調べられた神経細胞の形態の詳細を調べることができるようになった。

本論文は申請者が開発に貢献した方法 (加圧法による西洋わさび注入法) をネコの運動野の錐体路細胞のうち脊髄へ軸索を送る 2 種類のもの (速錐体路細胞と遅錐体路細胞) へ適用した結果である。速および遅錐体路細胞の同定は生理学的方法により、延髄に刺入した電極で逆行性スパイク電位を誘発して、皮質細胞内に刺入した微小電極により細胞内電位として記録した。

この結果、速および遅錐体路細胞の形態と樹状突起の拡がりの詳細が明白となってきた。従来神経細胞の形態と機能とは独立に研究が行われてきたのであるが、これを同時に行ったために、速及び遅錐体路細胞の形態をはっきりさせたことに本論文の最大の意味がある。さらに速細胞と遅細胞の細胞体の大きさや樹状突起の拡がりの違いが従来予想されたものほど大きくないことや、樹状突起棘 (スパイン) のつき方が皮質の層によって速細胞と遅細胞で違っていることがはっきりした。また本論文の知見は皮質運動野の内部でできる神経回路を構築するのに有用な所見である。

本論文が目的とした研究と同じことをやはり西洋わさび注入法で試みた研究が昨年発表された (Deschenes ら)。その結果、本論文で用いた方法が秀れていることを実証することになった。Deschenes らは脳幹の刺激で細胞を同定するので錐体路を下降しないで脳幹におわる神経細胞の活動を記録しておりサンプルが不均一となること、通電により酵素を注入するのに時間がかかり樹状突起の末端まで染色できな

った。このため尖頭樹状突起については速細胞のそれには棘がみられるのに彼らはこれを認めていない。

遅細胞は小型であるので微小電極の刺入が技術的に難しいのであるが、本論文では申請者の技術と努力により速細胞と比較できる数の十分なサンプル数を集めたが、この努力は大きく評価できるものである。

なお5編の参考論文は西洋わさび注入法の技術開発とその反応の論文であり、申請者が神経系の生理学と形態学の両側面からの研究を行うために必要な豊富な知識と経験をもっていることを示している。

よって、本申請論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。