

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 辛 龍文

本研究は脳皮質聴覚野における情報処理の重要な役割を演じていると考えられるシナプス伝達に関して基本的な性質のひとつである短期シナプス抑制について、MED(Multi Electrode Dish)システムを用いて解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. MEDシステムを用いて得られた細胞外記録による電位と Whole cell clamp 法によってラット脳皮質聴覚野 II/III 層錐体細胞から記録された電位は AMPA 受容体アンタゴニストにより完全にブロックされること、2nd EPSP/1st EPSP (Paired-pulse depression :PPD) が 250 ms 間隔で強いことがわかった。これらより MEDシステムを用いてラット脳皮質聴覚野 II/III 層付近から得られるフィールド電位は錐体細胞からの電位を反映すると考えられた。
2. 海馬で認められる PPD は GABA_A 受容体及び GABA_B 受容体の活性により生じると理解されている。脳皮質聴覚野では PPD は 250 ms 付近で強度であり、これは 2-OH-saclofen(GABA_B 受容体アンタゴニスト)の還流により完全に緩和した。一方、Bicuculline(GABA_A 受容体アンタゴニスト)の還流により PPD はむしろ強くなった (bicuculline-facilitated synaptic depression: BFSD)。すなわち GABA_A 受容体は海馬と脳皮質聴覚野では異なる作用を演じていると考えられた。
3. BFSD への GABA_B 受容体の役割について検討した。GABA_B 受容体によるシナプス抑制は Bicuculline の還流前後で変化がなかった。すなわち BFSD の成因には GABA_B 受容体の活性の増強などの関与は否定された。

4. Bicuculline 還流により 1st EPSP そのものには変化は認められなかったが、引き続き slow component が出現した。BFSD と slow component の因果関係について検討した。MED を用いて、単独で slow component だけを入力させ、50 ミリ秒後に EPSP を生じさせ、2 発連続刺激した 2nd EPSP と比較した。両者とも同様に抑制されていたことから、slow component は BFSD の成因に関与すると示唆された。

5. slow component への NMDA 受容体活性の関与を検討した。D-AP5 環流後、slow component が部分的に減少したが、同時に BFSD も幾分減少した。D-AP5 は 1st EPSP に直接関与しないため BFSD の緩和は slow component が減弱した結果に基づくものと示唆される。

6. 以上の結果より錐体細胞間の NMDA 受容体の活性は内側膝状体からの興奮性入力を抑制する可能性があることが示唆された。

以上、本論文はラット大脳皮質聴覚野 II/III 層錐体細胞間における NMDA 受容体活性は音声情報と思われる内側膝状体からの興奮性入力を抑制する役割があることを示唆した。これは大脳皮質での音声情報処理の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するとも考えられる。