

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 吉田 正俊

本研究は、生理学的手法と解剖学的手法を組み合わせることによって、ニホンザル大脳側頭葉の長期記憶ニューロンへの神経投射の解剖学的特徴を明らかにすることを狙いとしており、下記の結果を得ている。

1. 大脳側頭葉の長期記憶ニューロンへ投射する領域を同定するため、まず、長期視覚連合記憶を必要とする、対連合記憶課題でサル3匹をトレーニングした。学習完了後に、課題遂行中のサルの下部側頭葉の一部である TE 野および傍嗅皮質から、単一ニューロン活動を細胞外記録した。
2. この単一ニューロン活動記録により、傍嗅皮質からは 510 個、TE 野からは 1189 個の単一ニューロン活動を記録した。図形対の連合関係をコードしているニューロン(以降、記憶関連ニューロンと呼ぶ)が傍嗅皮質では一ヶ所に固まっていることを見出した。以降記憶関連ニューロンが固まっている傍嗅皮質のこの領域をホットスポットと呼ぶ。
3. 単一ニューロン活動記録が完了した後に、逆行性標識色素を傍嗅皮質のホットスポットとその前後の対照領域の合計三ヶ所に注入した。灌流後に組織切片を作成し、TE 野で色素によって逆行性に標識されたニューロンの分布を測定した。各サルで三種類の色素によって逆行性に標識された TE 野のニューロンはそれぞれクラスター状に分布していた。
4. TE 野での標識ニューロンの分布を 2.の単一ニューロン活動記録から明らかになった図形選択性ニューロンの分布と比較した。標識細胞が密集している領域(クラスター領域)を各色素ごとに統計学的に決定して、クラスター領域内に含まれる図形選択性を持つニューロンの数の全記録ニューロンの数に対する比率を求めた。ホットスポットへ注入した色素によって標識されたニューロンのクラスター領域の中に含まれる図形選択性ニューロンの比率は、他の二つの対照領域へ注入した色素によって標識されたニューロンのクラスター領域の中に含まれる図形選択性ニューロンの比率と比べて

統計的に有意に高かった($P < 0.001$)。このことは、TE 野で図形選択性ニューロンの多い領域は、学習した図形の連合を表象するニューロンが傍嗅皮質で局在している領域へと選択的に投射していることを示している。

5. また、3 種類の色素それぞれで逆行性標識されたニューロンの分布のデータから、TE 野から傍嗅皮質への投射の神経側枝の広がり(放散度)を定量化したところ、図形選択性ニューロンの放散度は図形選択性を持たないニューロンと比べて有意に低いことを見出した ($P = 0.011$)。同様の結果は、ホットスポットおよび対照領域それぞれに注入した色素で二重標識されたニューロンの分布に関する解析からも得られた。
6. 本研究の結果は、TE 野から傍嗅皮質のホットスポットへ投射するニューロンのうち、学習した図形への選択性を持つニューロンでは選択性を持たないニューロンと比べて神経側枝の広がりの度合いが低いことを示唆している。また、このことは TE 野から傍嗅皮質のホットスポットへ投射する神経側枝の広がりの度合いは、対連合記憶課題に関連した視覚情報伝達への関与と相関していることを示している。
7. 以上の結果からの推測として、この図形選択性ニューロンでの放散度の減少は視覚長期記憶の獲得の結果、TE 野の学習図形への選択性を持つニューロンで傍嗅皮質のホットスポット以外へ投射している神経側枝が退縮したことによる、と考えられる。

以上、本論文はサル大脳皮質下部側頭葉の生理学的解剖学的研究によって、視覚長期記憶の記録に関わる神経回路の解剖学的特徴を明らかにした。また本研究から、成年脳における学習が発達や再生で見られる神経側枝の可塑性と同様のメカニズムを共有している可能性をはじめて開いた。本論文は側頭葉における長期視覚記憶の記録の解剖学的基盤の解明のみならず、学習、発達、再生を貫いて存在している神経可塑性メカニズムの解明へと重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。