

氏 名 (本 籍) さ と た ゆ
 佐 藤 孝 行

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 7 3 7 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 7 年 3 月 2 4 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研 究 科 專 門 課 程 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
 (博 士 課 程) 生 理 学 系 專 攻

学 位 論 文 題 目 Influence of synchronized sleep on
 spontaneous and induced discharge
 of single units in visual system.
 (視 覚 系 単 一 ニ ュ ー ロ ン の 自 発 及 び 誘 発 発 射
 対 する 同 期 睡 眠 の 影 響)

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 中 浜 博 教 授 田 崎 京 二

 教 授 星 猛

論文内容要旨

大脳皮質の脳波が、低振巾速波から紡錘波をとまなう高振巾徐波（同期睡眠）へと変化するにつれ、視覚系単一ニューロンの自発発射と誘発インパルスがいかに変化するかという研究は、Hubelが大脳皮質の視覚野で行つて以来、多くの研究者によつて視覚系の各部位でなされてきた。しかし、これまでの研究では、脳波に対応するニューロン活動の変化を、発射頻度の増減、あるいは自発発射のインターバルヒストグラムによつて検討するにとどまり、さらにくわしい解析的な研究はほとんどみあたらない。

本研究は次のようなことを知るために行つた。(1)視索線維(OT)、外側膝伏体(LGN)、視床網様体(TRF)のニューロンの自発発射と光刺激に対する誘発インパルスが、脳波の変化にとまない、各部位においてどのような特徴を示すか。(2)誘発インパルスが、刺激後の時間区間ごとにとどのように変化するか。(3)刺激直前のインパルス数と、誘発インパルス数の関係はどうか。又脳波に対する自発発射のパターンの変化と誘発インパルスのパターンとの関係はどうか。

実験方法

成ネコを用いた。筋弛緩剤としては、gallamine (14 mg/hr) と d-tubocurarine (2.8 mg/hr) の混合液を使用し、人工呼吸を行つた。0.4 cd/m² のスクリーン上に、ニューロンの受容野を定めた。光刺激は500 msecの持続を持つ、円形定常光を受容野の中央に与えた。(明るさ1~100 cd/m²) 刺激間隔は10 secであつた。光源として glow modulator tube (sylvania R1131C) による白色光を使用した。分析には附属装置として、多現象神経情報処理装置を持つJRA5型電子計算機を用いた。すべてのニューロンについて脳波の両状態で、刺激前後時間ヒストグラムを作り反応の時間経過を定めた。

実験結果

本論文では次の4相に分けて分析した。刺激前1.5 secを自発発射相とし、反応の時間経過では、初期反応相、定常相、抑制相の3相に分けた。OTとLGNのニューロン活動では4相が認められたが、TRFのニューロンでは抑制相は認められなかつた。

OTニューロンでは、4相とも脳波の変化に対応した活動を示さなかつた。LGNニューロンの自発発射相では、同期睡眠の時のインパルスがバースト状となつて現われた。初期反応相では著しい変化はなく、定常相では同期睡眠の時、インパルス数が著明に減少するニューロンと、あまり差のないニューロンの2群に分れた。定常相のこのような差は、光の強さを変えても現われた。抑制相では、off-centerニューロンは定常相とだいたい同じ傾向を示し、on-centerニューロンで、著しい差を示さなかつた。TRFニューロンもLGNと同様、自発発射相で、同期睡眠になるとインパルスがバースト状となつてあらわれた。初期反応相では、ほとんど変化なかつた。定常相では、

同期睡眠でインパルス数の減少するニューロンとしないニューロンがあつた。しかし変化の程度はLGNに比べると小さかつた。

OTとLGNでは、自発発射相のインパルス数と、誘発発射の各相におけるインパルス数の間には、ほとんど相関はなかつた。LGNやTRFで、初期反応相では、同期睡眠となつても、インパルス数は、ほとんど変化しなかつた。しかし初期反応相のインパルス系列のパターンは、同期睡眠における自発発射相のバーストのパターンと似ているため、信号/自発発射比は低下したと考えられる。

皮質脳波と共に、中脳網様体、視床髄板内核、尾状核などの脳波を同時に観察したところ、これらの脳波が一時的に解離した場合、LGNやTRFにおける同期睡眠時の自発発射相のバースト状の変化は、中脳網様体や視床髄板内核の脳波によく対応することを観察した。

考 察

深田らは、OTとLGNにおいて反応の時間経過から、ニューロンが2群に分けられることを報告している。すなわち刺激の間、反応が減少していくI型と、持続的に反応するII型である。LGNで同期睡眠になると、定常相で著明なインパルスの減少を示したニューロンはI型的な時間経過を示したが、インパルス数があまり減少しないものはII型的であつた。LGNで、同期睡眠になると初期反応相はほとんど変化しないのに比べて、定常相ではインパルス数が著明に減少するのが特徴的な変化であつた。すなわち反応のうち時間遅れの部分が同期睡眠の影響を強く受けていることを示している。このことは主細胞よりも介在ニューロンの活動性が同期睡眠で変化したと考えた方が都合がよい。TRFニューロンで、抑制相のないことと解剖学的にこの部位にGolgi II型の細胞がないことは、関係があると考えられる。

ま と め

(1)ネコに光刺激を加え、視索(OT)、外側膝状体(LGN)、視床網様体(TRF)の単一ニューロンの電気活動を記録し同期睡眠の影響を検討した。(2)自発発射と誘発インパルスの時間経過を、自発発射相、初期反応相、定常相、抑制相の4相に分けた。TRFでは抑制相がなかつた。(3)OTでは、4相とも同期睡眠の影響がなかつた。LGNとTRFでは、同期睡眠において、自発発射相のインパルスがバースト状になること、初期反応相は、ほとんど変化せず、定常相ではインパルス数の減少するニューロンがあつた。(4)OTとLGNでは、刺激直前のインパルス数と誘発発射の各相のインパルス数とは相関がなかつた。LGNやTRFの自発発射相のバーストのパターンと初期反応相のインパルスの発射パターンが似ているため、同期睡眠では、信号/自発発射比が低下していると考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、睡眠と覚醒という動物の脳の状態の変化につれて、視覚系の単一ニューロンの自発発射や誘発発射が、どのように変化するかをみたものである。同種の研究は、これまでも行なわれているが、単に平均頻度の増減を比較するだけで、反応の時間経過にまで立ち入って分析した研究は、ほとんどみあたらない。最近、視索線維や外側膝状体で、線維の伝導速度や、光刺激に対する反応性などから、ニューロンが2群に分けられることがみいだされている。すなわち、光刺激に対して反応が時間経過につれて減衰するⅠ型と、持続的に反応するⅡ型とである。このようなことから本研究では、全ニューロンについて、同期睡眠と覚醒に分けて、刺激前後時間ヒストグラム(PSTヒストグラム)を作り、時間経過を自発発射相、初期反応相、定常相、抑制相の4区間に分けて各相において同期睡眠の影響がいかに現われるかを分析し、著者は新たに下記のような知見を得ている。

(1) 視索線維では、ニューロンの自発発射も誘発発射も両状態で変化が認められなかつたが、外側膝状体では、Ⅰ型のニューロンの誘発発射が、同期睡眠で著明に減少することをみいだしている。しかしⅡ型のニューロンではこのような変化は認められていない。この場合、反応の時間経過では初期反応相でほとんど変化なく、定常相の平均発射頻度が、同期睡眠で著明に減少する。このことから著者は同期睡眠の影響は、直接中継細胞に加わるというより介在ニューロンを含むフィードバック系の興奮性を変えているのではないかと考えている。

(2) 自発発射と誘発発射との関係について従来、両者の平均頻度の比をとった信号/雑音比がよく用いられているが、神経系のコーディング機序において信号/雑音比がそのままあてはまるという証明はない。本研究では、刺激一回毎に自発発射と誘発発射のスパイク数を数えて、両者の間の相関係数を求めている。その結果、視索線維では両者の間に有意な相関は認められなかつた。外側膝状体では、誘発発射の定常相のスパイク数と自発発射のスパイク数との間には覚醒時において有意の相関を示すニューロンの多いことをみいだしている。しかし同期睡眠時には両者の間の相関は認められていない。このことは、コーディング機序における自発発射の役割は、脳の状態や解剖学的部位でそれぞれ異つていることを示唆するものである。

(3) 本研究では視索線維や外側膝状体の他に視床網様体のニューロンの記録を行つている。この部位のニューロンの誘発発射の特徴は、前二者と異り、光刺激のON-OFFに供う抑制相がみられないことである。このことは解剖学的にこの部位にGolgiⅡ型の細胞がないことと関連があると著者は考えている。またこの部位のニューロンの中には、睡眠と覚醒で自発発射や誘発発射の平均頻度に有意の差を示すもののあることを著者はみいだしている。

本論文の特徴は、多数のデータを数量的に分析することによつて、これまで解剖学生理学的に明らかにされてきた事実に対して脳の状態の変化という観点から新しい事実を加えた点にある。

以上により本論文は充分学位に値するものと認める。