

| | |
|---------|--|
| 氏名(本籍) | お 尾 崎 繁 (埼玉県) |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位記番号 | 博甲第1,273号 |
| 学位授与年月日 | 平成6年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第1項該当 |
| 審査研究科 | 医学研究科 |
| 学位論文題目 | 脊髄神経回路網の機能分化における上位中枢の関与 |
| 主査 | 筑波大学教授 医学博士 能勢忠男 |
| 副査 | 工業技術院電子技術総合研究所 理学博士 飯島敏夫 超分子部生体機能研究室長 (筑波大学併任教授) |
| 副査 | 筑波大学教授 医学博士 草刈潤 |
| 副査 | 筑波大学教授 医学博士 河野邦雄 |
| 副査 | 筑波大学助教授 医学博士 浜野健三 |

論 文 の 要 旨

〈目的〉

脊髄神経回路網の機能分化に上位中枢の関与が示唆されている。本研究では脊髄神経回路網の機能分化における上位中枢の関与を個体発生の中で明らかにすべく、3つの実験系より検討したものである。

〈対象と方法〉

1) 発達に伴うラット腰髄前角への神秘伝達物質の発現と共存率の変化の検討。

Wister系ラットの胎生16.5日(E16.5), E18.5 E20.5の胎仔, および生後0日(PO), P7, P14, P21, P28の新生ラット合計57匹を用い, セロトニン(5-HT), サブスタンス P(SP)およびエンケファリン(ENK)の腰髄前角への出現様式を免疫組織化学的手法を用いて解析したものである。

2) 脊髄下行路の腰髄神経回路網の機能分化に与える影響に関する研究。

この実験系は2つの実験より構成される。ニワトリ胚(孵卵14日-15日)の胸髄レベルでの切除実験と末梢からの入力を含む中枢内のN-methy-D-aspartate(NMDA)型受容体を介した興奮伝達を非競合型遮断薬 MK-801投与によりブロックし下行路の神経回路網分化への影響を観察したものである。

〈結果〉

1) 神経系の発生, 分化に重要な役割を担っていると考えられる5-HT, SP, およびENKのラット腰髄前角への出現は5-HT陽性線維は胎生18.5日(E18.5)に出現するがSPとENK陽性線維は生後に出

現し、成熟動物では5-HT 陽性線維は著明に減少する。

2) 腰髄への下行性入力 of 慢性的遮断は、脊髄反射路の単シナプス性の興奮結合と多シナプス性の抑制結合の強度を正常胚に比べ増大する結果をもたらす、同時に遠位樹状突起の分岐の減少に伴う樹状突起の投射密度の減少を引き起こす。しかし、腰髄運動ニューロンと筋求心性入力との特異的な興奮性および抑制性のシナプス結合のパターンや歩行のリズム形成回路の機能には著しい変化は惹起しない。

3) 中枢内の NMDA 型受容体を介した興奮の慢性的遮断は電気生理解析により単シナプス性興奮結合の減少と多シナプス性抑制結合の強度の増大を引き起こし、臨床的には起立歩行障害や不随意運動などの運動機能の異常が生じる。しかし、筋求心性線維から運動ニューロンへの特異的な単シナプス結合のパターンには大きな変化はもたらさない。

〈結論〉

以上の3つの実験により筋求心性線維から運動ニューロンへの直接あるいは介在ニューロンを介したシナプス結合によって構築されている脊髄反射路の分化形成は、その発生の過程において上位中枢に由来する化学的因子あるいは神経活動および中枢内の NMDA 型受容体を介した興奮伝達にも影響を受けていると結論した。

審 査 の 要 旨

脊髄神経回路の機能分化に関する一連の研究のなかで上位中枢からもその分化に統御を受けていることを明らかにした極めて意義のある研究成果である。特に中枢内の N-methyl-D-aspartate (NMDA) 型受容体を介した興奮伝達を慢性的に遮断した実験系は将来脳からの脊髄神経回路分化への統御の局在の究明への発展の期待をいだかせる。これら一連の研究を重ねられることを期待したい。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。