

氏 名 勝 田 秀 行

学位（専攻分野） 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大甲第701号

学位授与の日付 平成15年3月24日

学位授与の要件 生命科学研究科 生理科学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 Release from GABA_A receptor-mediated inhibition
unmasks interlaminar connection within superior colliculus
in anesthetized adult rats

論 文 審 査 委 員 主 査 教授 小松 英彦
教授 伊佐 正
助教授 金桶 吉起
参事研究 佐々木 成人（東京都神経科学総合研究所）
員

論文内容の要旨

The superior colliculus (SC) contains two major subdivisions, the superficial layers (sSC) and the deeper layers (dSC). sSC receives visual information from the retina and visual cortex, while dSC sends descending projections to the brainstem and spinal cord. It has not been clear whether and how sSC directly activates dSC, however recent studies in slice preparations reported that electrical stimulation of sSC induces burst firing in dSC neurons after application of bicuculline. In the present study, we tested whether sSC directly activates dSC *in vivo*. In isoflurane-anesthetized rats, electrical stimulation of the optic nerve (ON) induced negative field responses mainly in sSC, but not as much in dSC, under control conditions. However, after injection of bicuculline into dSC, the ON stimulation induced long-lasting negative field responses in dSC. dSC neurons including the tectofugal neurons exhibited burst firing during these long-lasting negative field responses. The burst responses remained after ablation of the cerebral cortex ipsilateral to the SC recordings. These results suggest that a retinal input can induce burst responses in dSC output neurons via subcortical pathways when the SC circuit is released from GABA_A receptor-mediated inhibition. We propose that sSC is the main candidate for the excitatory synaptic inputs to dSC among the subcortical regions.

論文の審査結果の要旨

申請者の研究は、ラットの *in vivo* 標本を用いて急性実験下で上丘の浅層から深層への情報伝達を調べた研究である。申請者はまず視神経に電気刺激を与えた時に、上丘のさまざまな深さで誘発される電場電位の特性を調べた。その結果 Y 視神経線維および W 視神経線維による陰性電位が上丘浅層に観察されたが深層には観察されなかった。つぎに GABA の拮抗阻害薬である Bicuculline を上丘深層に投与したところ、視神経刺激により非常に長い持続をもつ電位が上丘深層にも観察された。この電位が生じる時に上丘深層のニューロンが長い持続のバースト発火を起こしており、それらの少なくとも一部が定位行動の発現に関係する上丘の出力細胞であることも確認された。Bicuculline 投与下で観察されたこの電位の生じるメカニズムを調べるために NMDA 受容体阻害薬である APV (D-2-amino-5-phosphopenovalerate) を上丘深層に投与したところ、上で示された電位は消失し NMDA の関与が示された。さらに上丘と同側の大脳皮質を摘除しても、電位に大きな変化は認められなかった。これらの結果から GABA 抑制から解放された条件下において、網膜から上丘浅層に入ってくる信号が皮質を介さないで上丘深層に存在する脳幹への出力ニューロンに伝えられバースト発火を引き起こすことが示された。この研究は電気生理学の高度な手法を駆使して、定位行動の重要な中枢である上丘の入出力の神経回路について新しい重要な知見を提供するものである。またこれまでの研究では *in vitro* の標本を用いて予測されていた上丘浅層から深層への直接の情報伝達が *in vivo* においても起きていることを示唆しており、大きな意義を有している。これらのことから申請者の論文は学位論文として十分にふさわしい内容であるものと審査委員会の委員全員一致で判定した。

学問的背景や今後の展望についてさらに口頭試問を行ったが、いずれに対する応答も満足すべきものであった。本論文は英語で書かれており、また本研究の一部は申請者を筆頭著者とする英文論文で専門の学術誌に採択されていることから、英語力も十分なものであると判定した。以上、総合的に判断し学位を取得するに足る水準に十分に達しているものと判断した。