

謹 非凡氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Postnatal development of subfields in the core region of the mouse auditory cortex
(マウス聴覚野のコア領域における生後のサブフィールドの発達)

げっ歯類の聴覚皮質のコア領域には二つのサブフィールド、すなわち一次聴覚野 (A1) と anterior auditory field (AAF)がある。これまで生後の発達過程の研究が A1 では行われてきたが、AAF を対象とした研究は少ない。申請者は生後 11 日齢 (P11) から 40 日齢 (P40) までのマウスを用いて、純音刺激 (4, 8, 16kHz) に対する A1 と AAF の応答を、電位感受性色素を用いた optical recording 法により検出し、その発達過程を定量的に解析した。音刺激に対する反応は P12 に初めて認められたが、すでにこの時から tonotopy が A1 と AAF の両方に存在していた。さらに tonotopy に対する定量的解析から、P12 から P14 にかけて A1 と AAF の大きさが急速に増大し、逆に cortical magnification factor (大脳皮質表面の単位長さあたりのオクターブ変化) は急速に低下した。どちらも それ以後は P40 まで一定の値となった。同様の時間的経過が、A1 と AAF における同じ周波数部位間の距離や、2 領域の周波数軸の間の角度においても認められた。音刺激に対する応答の最大振幅と立ち上がり時間 (rise time) は観察期間を通じての有意な変化が見られなかったが、刺激から応答までの latency は A1 と AAF の両方で P12 から P40 まで減少し、16kHz でより速い減少が見られた。応答の持続時間は 2 領域とも 16kHz 刺激で P12 から P40 まで減少した。観察期間を通じて 4kHz に応答する皮質面積は A1 よりも AAF で大きかった。以上の結果から、A1 と AAF の生後発達は同時並行的に起きること、tonotopy は音応答の最初 (P12) から見られ生後 2 週で成熟化するが response の latency と持続時間の成熟は生後一ヶ月続くこと、また背側に位置する高周波数領域から腹側の低周波数領域へと機能的発達が進むことが明らかとなった。

質疑では内側膝状体から 2 領域への投射様式、A1 と AAF 間の結合関係、領域サイズの拡大の組織学的意味、電気生理学的所見との関係、色素選択の理由、呼吸や心拍に伴うノイズ低減の方法、測定したパラメータの意義、tonotopy 発達における蝸牛と聴覚野の関係、optical recording 手技と麻酔方法の詳細、記録部位における自発的活動の検討、2 領域の相対的位置が変化する理由、抑制性ニューロンの関連、捉えている光シグナルの電気生理学的意味、サイズ変化の微細構造的背景、持続時間減少と synchronization との関連など様々な質問が行われ、おおむね適切な説明がなされた。本研究は実時間応答を示す電位感受性色素を用いて聴覚皮質コア領域の 2 つのサブフィールドからのシグナルを同時にとらえることで、P12 からの A1 と AAF における並行的発達過程、早期からの tonotopy の存在、ならびに 2 領域における発達の時間的変化の詳細を明らかにし、聴覚野および大脳皮質の生後発達過程に多くの新しい知見をもたらした点で、学位授与に値する研究である。

審査委員長 形態構築学担当教授

福田 寿一