

令和 3年 9月

後藤隆浩 学位論文審査要旨

主 査 渡 邊 達 生
副主査 森 徹 自
同 畠 義 郎

主論文

Dark rearing promotes the recovery of visual cortical responses but not the morphology of geniculocortical axons in amblyopic cat

(弱視ネコの暗所飼育は視覚野反応の回復を促進するが、外側膝状体の軸索形態の回復は促進しない)

(著者：後藤隆浩、亀山克朗、小林綾音、岡村佳代子、安藤貴彦、寺田慧子、山田慧、大田裕之、森實彩馨、畠義郎)

令和3年 Frontiers in Neural Circuits 15巻 637638

主論文作成場所 鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻生体高次機能学部門

参考論文

1. Assessment of vitreous drug concentration in the porcine eye following intracameral injection or irrigation with moxifloxacin

(ブタの眼におけるモキシフロキサシンの前房内注射または灌流後の硝子体薬物濃度の評価)

(著者：松浦一貴、井上幸次、佐々木慎一、畠義郎、大村奈美、後藤隆浩)

平成25年 Clinical Ophthalmology 7巻 1397～1402頁

学 位 論 文 要 旨

Dark rearing promotes the recovery of visual cortical responses but not the morphology of geniculocortical axons in amblyopic cat

(弱視ネコの暗所飼育は視覚野反応の回復を促進するが、外側膝状体の軸索形態の回復は促進しない)

出生後早期の片眼視覚遮断は弱視を引き起こし、大脳皮質一次視覚野のほとんどのニューロンは閉じた眼に対する反応を失う。また形態学的には、網膜からの情報を一次視覚野に伝達する視床の外側膝状体において、閉じた眼からの入力を受けるニューロンの細胞体は収縮し、皮質への投射軸索は退縮する。このような経験に依存した脳の変化は発達期のみ観察され、成熟後には見られない。そのため成熟後に視力を回復することは困難だったが、げっ歯類とネコの最近の研究では、一時的に暗所で飼育することにより、弱視眼機能の回復を促進できる可能性が示された。ただし、ヒトに似た視覚経路を持つネコでは暗所飼育の効果は弱視眼の単眼視力を改善するだけであり、両眼の奥行き知覚は回復しなかった。暗所飼育が視覚経路を完全に回復できるかどうかを明らかにするために、片眼遮蔽の影響を受ける代表的なものである一次視覚野ニューロンの眼優位性、外側膝状体ニューロンの細胞体の大きさおよび軸索形態に対する暗所飼育の回復効果を検討した。

方 法

発達期のネコを正常群、片眼遮蔽群、瞼を再度開いた群、暗所飼育群に分けた。一側の瞼を縫合した後、外科用接着剤を接合部に塗布し、片眼遮蔽を行った。6~7日後に瞼を開き、両眼条件で飼育した。暗所飼育群では、両眼条件で100日ほど飼育した後、10日間完全な暗闇の中で飼育した。瞼を再度開いた群と暗所飼育群に対しては、視床外側膝状体に順行性のトレーサーであるビオチン化デキストランアミンを注入して皮質への投射軸索を標識した。

それぞれの群において、電気生理学的に一次視覚野ニューロンの眼優位性を評価した。その後、脳をパラホルムアルデヒドで固定し、ニッスル染色を行なって外側膝状体の細胞体の大きさを測定した。また、順行性のトレーサーを注入した群では、ABC法で軸索を可視化した後、コンピュータ上で軸索分枝を3次的に再構築し、その形態を定量的に評価した。

結 果

まず、暗所飼育が弱視眼に対する視覚野反応を回復させるかどうかを調べた。各群の眼優位性を比較した結果、瞼を再度開いた群は片眼遮蔽群と比較して閉じた眼に反応するニューロンは増加していたが正常群と比較すると有意に減少したままだった。暗所飼育群では、正常群とほぼ同等な眼優位性を示しており、暗所飼育は閉じた眼への反応性の回復を有意に改善していた。

外側膝状体の細胞体の大きさにおいて、瞼を再度開いた群と暗所飼育群では閉じた眼から情報を受け取るニューロンの細胞体の収縮は認められなかった。一方、外側膝状体から一次視覚野への入力軸索の形態は、暗所飼育を行なった動物でも閉じた眼からの入力を運ぶ軸索が健常眼からのものより分岐数が少なく長さも短く、退縮から回復していなかった。閉じた眼からの情報を運ぶ軸索の形態は、暗所飼育群と瞼を再度開いた群の間で違いは認められなかった。

考 察

片眼遮蔽後の10日間の暗所飼育は、皮質ニューロンの視覚反応については正常な動物と同等のレベルにまで改善するが、外側膝状体の入力軸索の形態については回復効果は認められなかった。したがって、皮質での反応の回復は視床-皮質回路の完全な回復ではなく入力軸索上のシナプスの増加などの局所変化、あるいは皮質内回路の変化によるものと考えられる。外側膝状体の軸索退縮が回復しなかったことは、以前報告のあった暗所飼育では両眼での奥行き知覚が回復しなかったことに関係している可能性がある。

一方、外側膝状体の細胞体の収縮については、暗所飼育群でも瞼を再度開いただけの群でも回復していた。これは、過去の報告との一致しており、外側膝状体の細胞体の回復には、2つの目からの入力のバランスが取れていることが重要であると考えられる。

よって、片眼遮蔽による上記の3つの影響について、それぞれ異なるメカニズムを持ち、異なる回復方法が必要であることが示唆される。

結 論

暗所飼育は、弱視ネコの閉じた眼からの入力に対する皮質反応の回復を促進させるが、外側膝状体の軸索退縮には影響を与えなかった。この不完全な回復効果は、以前の報告で示された暗所飼育による限定的な視覚機能の回復効果に関係している可能性が考えられる。