

電子・情報 工学専攻	学籍番号	923405	指導教官氏名	白井 支朗 中内 茂樹
申請者氏名	石原 彰人			

## 論文要旨 (博士)

論文題目	網膜双極細胞の情報伝達特性に関する 生理工学的研究
------	------------------------------

(要旨 1,200 字程度)

網膜は単に光を受容して視覚中枢へと伝達するのみでなく光情報に対して様々な処理を行う神経回路網である。特に視細胞、水平細胞、双極細胞で構成される網膜外網状層では空間のエッジ・コントラスト検出や、反対色信号の生成など空間や色に対する基本的な処理が行われていると考えられている。外網状層で処理された信号は双極細胞より高次ニューロンへと伝達していくことから、双極細胞は外網状層の出力を司る重要な細胞であると位置付けられる。網膜外網状層に関する知見の多くは、生理実験に代表される分析的手法により得られているものである。こうした分析的手法によって、細胞のもつ個々のイオン機構の詳細な特性は明らかにされているが、一方で、これら要素レベルの特性がその細胞あるいは神経回路として組み込まれた状態での機能については、従来の分析的手法のみで解明することは困難である。近年、網膜に限らず神経細胞あるいは神経回路網の振舞いを理解するために、細胞個々のもつ電気的特性について、生理実験データを基に数理モデルを構築し、計算機シミュレーションによりそれらの機能的意義を明らかにする手法が注目されつつある。網膜外網状層を構成する細胞に関しても視細胞、水平細胞について、その細胞のイオン電流機構に基づいた数理モデルが構築されている。これらの細胞モデルを用いて外網状層あるいは双極細胞での光情報処理機構をシミュレーション解析するためには、電気生理的な知見を基に双極細胞の数理モデルを構築することが不可欠と考える。

双極細胞は、形態的、機能的に樹状突起、細胞体、シナプス終末の部位に分割できる。特に、大きなシナプス終末を有する ON 型杆体双極細胞はこの違いが明確になっており、シナプス終末にのみ細胞内  $Ca^{2+}$  濃度に依存したイオン電流が存在することが報告されている。このような細胞内で不均一なチャネルの分布特性から、細胞自身が決して一様な電気的膜特性を有していないことが予想され、通常、細胞体から記録される光応答特性にも影響を及ぼすことが考えられる。こうした影響を明確にすることは、今後、光応答波形の解析などによって網膜の情報処理機能を理解していく上で重要である。

本論文では、視細胞から伝達されてきた光情報に対する双極細胞自身の膜特性の修飾作用をイオン電流レベルで明確にするため、イオン電流レベルでの網膜双極細胞の数理モデルを構築した。最も基本である双極細胞の細胞体、さらに細胞内  $Ca^{2+}$  濃度に依存した機構が集中しているシナプス終末の両者について順に数理モデルを構築した。これらのモデルは、パラレルコンダクタンスモデルであり、膜電位や時間に依存した各イオン電流を Hodgkin-Huxley 型方程式などにより記述したものである。またイオン電流の中には細胞内  $Ca^{2+}$  濃度に依存する電流があるため、細胞内濃度分布を考慮したモデルを導入し細胞内カルシウム機構をモデル化した。モデルの各パラメータは膜電位固定実験結果より推定した。各モデルは、膜電流固定シミュレーションや、自発性スパイク現象によりその妥当性を検証し、これらのモデルが細胞体、シナプス終末の電気的膜特性を再現できることを示した。最後に、これら細胞体、シナプス終末部位の数理モデルを統合し、ON 型杆体双極細胞での細胞体-シナプス終末間の伝達特性について解析した。その結果、双極細胞は双方向に情報が伝達し易い電気的膜特性を有していることを示した。さらに、シナプス終末および各イオン電流成分が光応答ダイナミクスに及ぼす影響について、計算機シミュレーションにより解析し、光応答が、シナプス終末のカルシウム依存性イオン電流によって強く修飾されることを示唆した。