

電子・情報工学専攻	学籍番号	921401
申請者氏名	青山俊弘	

指導教官氏名	臼井支朗 中内茂樹
--------	--------------

## 論文要旨 (博士)

論文題目	非線形膜特性に基づく網膜水平細胞応答の生理工学的研究
------	----------------------------

(要旨 1,200 字程度)

網膜水平細胞は視覚情報処理で初めて空間的な広がりを作り出す細胞であり、網膜双極細胞における中心-周辺拮抗型受容野の周辺部を作り出していると考えられている。従来、電気生理学、分子生物学などの分野で水平細胞に関する多くの知見が得られている。また、これらの生理学的知見に基づいた数理モデルによる解析、すなわち、生理工学的アプローチが、さまざまな生理学的知見を統合し、これらの知見を統一的に説明できる手法として確立されつつある。水平細胞に関して、電気生理学的に得られた実験結果に基づき、イオン電流モデルが構築されてきた。

しかし、これまでの生理学的、生理工学的解析ではイオン機構が水平細胞の膜特性、細胞応答、あるいは水平細胞の機能にどのように関与しているのかについて詳しく解析されておらず、また、光応答の解析は相対的な膜電位変化に対してであったため、膜電位に対して大きく異なる特性を持つイオン電流の働きを十分に理解することは難しかった。

本論文では、水平細胞のイオン機構に基づき、単離あるいは組織中の水平細胞特性を再現可能なモデルを構築し、イオン機構がこれらの特性にどのように関与しているかを解析した。

従来、魚類単離水平細胞のイオン電流モデルは構築されていたが、数種の電流に関して最近の知見を取り入れたモデルを再構築した。構築したモデルは魚類単離水平細胞の静的な電流-電圧特性を再現し、モデルによる解析により、こうした特性にイオン電流が深く関与していることを示した。

また、ウサギ単離水平細胞で得られている反復性スパイク応答の発生機構を解析した結果、スパイク応答の発生条件がイオン電流のコンダクタンスの違いにあることを示唆した。

つぎに、こうしたイオン電流機構が網膜組織中でどのような働きをしているのかを解析するために、水平細胞ネットワークモデルを構築し、このモデルが網膜組織中の電流-電圧特性を再現できることを示した。このモデルによって、単離状態から網膜組織中の細胞までの水平細胞特性を解析できると考えられる。

水平細胞の受容野は光条件によって変化することが知られているが、従来の生理学的知見によると、こうした変化は伝達物質による細胞間の結合の調節によって生じると説明されてきた。しかし、水平細胞の伝達効率には結合特性だけではなく、細胞の膜特性にも依存すると考えられる。膜特性の変化が受容野特性に与える影響をモデルシミュレーションにより解析した結果、生理学的知見と対応する受容野特性が得られ、受容野の変化に対する膜特性の関与が示唆された。

本論文の成果は、従来示されていなかった、イオン機構が細胞特性、網膜機能に果たす役割を解明したことにあり、今後の脳、神経系の解明につながるものと考えられる。