

2024年 11月 26日

豊橋技術科学大学長 殿

情報・知能工学専攻
学位審査委員会
委員長 北岡 英教

論文審査及び最終試験の結果報告

このことについて、博士学位論文審査を実施し、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	及川達也		学籍番号	第 173310 号
申請学位	博士（工学）	専攻名	大学院工学研究科博士後期課程 情報・知能工学専攻	
博士学位 論文名	ニホンザル外側膝状体における青色応答細胞のK層局在を明らかにするための装置および記録部位特定手法の開発 (Development of methods to reveal K-layer localization of blue-on cells in lateral geniculate nucleus of the macaque monkey)			
論文審査の 期間	2024年 7月 18日 ~		2024年 11月 25日	
公開審査会 の日	2024年 11月 21日		最終試験の 実施日	2024年 11月 21日
論文審査の 結果*	合格		最終試験の 結果*	合格
審査委員会(学位規程第6条)				
学位申請者にかかる博士学位論文について、論文審査、公開審査会及び最終試験を行い、別紙論文内容の要旨及び審査結果の要旨のとおり確認したので、学位審査委員会に報告します。				
委員長	中内 茂樹			
委員	河野 剛士			印
	鯉田孝和			印
		印		印

※論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。

論文内容の要旨

ヒトの色覚系を理解するためには、色情報を処理する神経系の構造と機能の両面からの理解が必要である。近年、大脳皮質における色情報処理の理解は進んでいるが、皮質下の視覚中枢である外側膝状体、特に K 細胞層における色情報処理については、実験手法の制約から理解が進んでおらず、構造と機能の理解にギャップが生じていた。本論文では、この実験手法の制約を解決するために実験システムと高精細なマーキング手法を開発し、ニホンザル外側膝状体 K 層からの細胞記録位置証明に使用することで、青色応答細胞が K 層に局在することを示した。また、本手法が今後の脳研究に有用であることも示す。

本論文ではまず、神経生理実験で使用する新たな計測システムを開発し、その時間精度を評価した。本システムでは、従来の 2 台の PC およびデータ収録装置を 1 台に集約し、開発言語として Matlab を使用した。これにより、システムの導入運用コストが従来よりも低減した。また、本システムの性能は、ハードウェア間の信号同期が 1ms 未満で、刺激描画を正確に 1 フレーム遅れで実施できることから、従来システムと同等の時間性能を持つことが示された。以上から、本システムは神経生理実験において有用であると結論された。

次に、タングステン微小電極を用いた高精細・低侵襲な記録位置証明（マーキング）手法を開発した。従来のマーキング手法には分解能や組織への侵襲性の問題があり、脳の微細構造に適用するには性能が不十分であった。そこで、タングステン微小電極を使用し、記録部位に双極パルス電流を印加して電極先端に酸化物を発生させることでマーキングを行う手法を開発した。マウスを対象にした実験では、周辺細胞へのダメージを抑えながら、直径 20 μ m 未満の高精細なマーキングに成功した。適用した電流パラメータは、電気刺激実験に用いられる条件と類似していたため、過去に電気刺激を行ったサル脳スライスを再解析した。その結果、マーキングは確認され、2 年以上生存したサルの脳でも、周囲組織を侵襲することなく残存することが明らかとなった。以上より、タングステン電極を用いたこのマーキング手法は、霊長類を対象とした長期間の慢性実験に有用であることが示された。

最後に、本論文で開発した実験システムとマーキング手法を用いて、ニホンザル外側膝状体の細胞から青色応答を記録し、その位置を特定した。記録部位を示すマーキングはすべて K 層に位置しており、これにより青色応答細胞が K 層に局在することが示された。

以上から、本論文は霊長類脳深部を対象とした新たな実験手法を示すとともに、色覚を構成する脳深部組織である外側膝状体 K 層の構造と機能に対する理解を深めるものである。本論文の成果によって、外側膝状体を中心とした初期視覚系の構造と機能の理解におけるギャップが埋められ、未だ不明瞭な部分が多い脳深部の微細な組織への理解が進むと考えられる。

審査結果の要旨

脳機能の理解は機能局在に関する分解能の向上により進展しており、脳機能の局在を明らかにするために新たな計測手法を確立することは重要な課題である。本論文は、新しいマーキング手法の開発とともに、視覚情報処理の初期過程において重要な役割を果たす外側膝状体における青色応答細胞の K 層局在を、ニホンザルを用いた電気生理学的計測によって示したものである。

計測手法として、まず新しい計測システムを開発し、覚醒下でサルからの計測を簡便に行えるようにした。また、その時間制御性やオンライン解析機能が十分に高いことを確認した（第 3 章）。次に、タングステン電極を用いた単一細胞記録において生じる記録部位の特定性に関する問題を、新たなマーキング手法で解決した。本手法は、生体に優しい交流パルス電流による酸化反応を脳内で行い、金属酸化物を精細に留置することで、記録部位の高精度なマーキングを実現する。この手法は、既存のマーキング手法よりも分解能が数倍高く、必要な装置が安価で操作も簡便であり、広範な応用が期待できる（第 4 章）。

この手法を応用し、サルの外側膝状体からの色応答特性を計測した結果、青色応答細胞が外側膝状体の K 層に局在していることが明らかになった（第 5 章）。従来の研究では、青色情報を伝達する網膜神経節細胞が K 層に投射することが示されていたが、青色応答を受け取る細胞がどの層に位置するのかが明確ではなかった。K 層は、他の層とは異なり、両眼性応答や高次視覚野への直接投射が知られており、青色応答細胞の K 層局在を示したことは重要な意義を持つ。また、新規に開発した記録部位特定手法の有効性を実証したことも、本研究の意義を高めている。これらの成果は脳神経科学に貢献できるものと期待される。以上の理由から、本論文は博士（工学）の学位論文に相当するものと判断した。

(各要旨は 1 ページ以上可)