

専攻	システム 情報工学	学籍番号	821407	指導教官氏名	臼井支朗
申請者氏名	神山齊己				

論文要旨

論文題目	網膜外網状層神経回路の生理工学的研究
------	--------------------

脳・神経系における優れた情報処理機構の解明を目指す神経生理学の進歩は、脳・神経系の素子レベルの詳細な構造と機能を明らかにしつつある。しかしながら、脳・神経系は、並列性、階層・分散構造、動的非線形性などを本質的性質とする超複雑なシステムであり、素子レベルの特性からシステムレベルの機能メカニズムを解明するためには、新しい方法論が必要と考えられる。本論文はこうした要請の下、神経生理学的な知見と工学の諸理論・手法を融合した生理工学に基づき、網膜外網状層神経回路における視覚情報処理を論じたものである。

外界の形、色、動きなどに関わる画像情報を実時間並列的に受容、抽出、処理する網膜神経回路のなかでも、外網状層に位置する水平細胞は、色、空間に関する視覚情報の基本的処理を担う細胞として位置づけられる。

従来、神経生理学的な研究では、組織状態の網膜細胞の光応答の記録や形態観察により、網膜神経回路の解析が行われてきた。一方、最近では、単離細胞レベルのイオン電流の解析により、素子レベルの特性から応答発現機構の検討が行われるようになった。しかし、そうした分析的手法のみでは、回路網に組み込まれた条件下での細胞の動作、個々のイオン電流の役割などを明らかにすることは不可能であった。

本論文では、神経生理学的な研究により明らかにされた水平細胞のイオン電流特性、錐体－水平細胞間のシナプス伝達機構、外網状層の回路構成などの知見に基づく水平細胞層モデルを構成し、その計算機シミュレーションにより外網状層における視覚情報処理機構の解析を行った。こうした手法により、個々の素子レベルの特性と回路レベルの機能との関連づけがはじめて可能となった。

水平細胞は、刺激条件変化に対し、動的に著しい非線形な光応答を示すことが知られていたが、L型水平細胞の光応答データの解析することにより、水平細胞層には側方への応答伝達を加速化するメカニズムが存在すること、そうした動的な光応答は、視細胞へのフィードバックに起因することが明らかにされた。この結果は、水平細胞から視細胞へのフィードバックが反対色信号への変換のみならず光応答を動的に修飾するメカニズムとして機能することを示すものである。さらに、神経生理学的な知見を忠実に反映したモデルを工学的な視点から逆モデルとして捉えることにより、実験的に記録される光応答からその際流れるイオン電流を解析する手法を提案した。提案手法によりR/G型水平細胞の光応答を解析し、生理実験ではその役割が明確でなかった水平細胞のカルシウム電流に初めて機能的意義づけを与えた。

本論文で提案した、分析的な手法により得られるミクロな知見を数理的に統合し、システムレベルの機能メカニズムを解明する生理工学的手法は、今後、神経システム解析の必須の技術として発展するものと考えられる。