

専攻		学籍番号		指導教官氏名	
申請者氏名	池野英利				

## 論 文 要 旨

論文題目	下等動物神経系における学習・記憶のメカニズムに関する生理工学的研究
------	-----------------------------------

(要旨 1,200 字以内)

5 脳における高度な学習、記憶メカニズムの解明に関する研究の流れは、記憶に関連する部位や構造、さらに、神経細胞レベルでの応答特性とそのメカニズムの解明を進める段階に達している。特に、高等動物の脳と同様の記憶メカニズムが下等動物にも存在し、単純な学習、記憶が可能であることが示されて以来、細胞応答と行動の対応付けができ、個々の細胞が特定できる単純な神経系を用いた実験は、生物神経系における学習・記憶の原理を見い出すための有効なアプローチの一つとして用いられている。

10 エムラミノウミウシは、光を条件刺激、回転を無条件刺激とする古典的条件付けによって連合学習を獲得し、これらの刺激の時間的関連を記憶することが示されている。学習に用いた刺激情報が収束する視細胞では、様々な細胞変化が見いだされている。本論文においても、まず、学習獲得過程におけるイオン電流変化を測定し、学習獲得に伴って $K^+$ 電流のみならず $Ca^{2+}$ 電流が減少することを示した。さらに、細胞内染色法によって、学習獲得後の細胞形態の変化を調べ、樹状突起部における体積の減少を明らかにした。

20 このように、生理実験によって記憶に伴う神経細胞の応答や構造の変化を求めることは可能であるが、実験に

よって得られるデータは、あくまで特定の条件下における現象を観測したものに過ぎず、そのメカニズムを説明するためには現象を裏付ける原理を探求する必要がある。本論文で提案する生理工学的アプローチは、生理実験、データ解析、さらに実験データとの対応付けが可能なモデルを構築し、これまで漠然と捉えられていた現象や特性変化の因果関係を正確に同定し、その本質的メカニズムの解明を目指すものである。

学習獲得に伴い電気的特性の変化が見られた視細胞に関してイオン電流特性と細胞内  $Ca^{2+}$  メカニズムに基づくモデルを構築し、これによって学習獲得に伴う光応答変化を求めた。その結果、 $K^+$ コンダクタンスの減少は光応答振幅の増大を生じるのみで、光応答の持続には刺激終了後における細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の持続的な上昇が必要であることが明らかになった。一方、視細胞における学習原理に関しても、条件付けにおける刺激のパターンと学習獲得率の関係を説明し得るモデルを構築し、細胞内  $Ca^{2+}$  濃度値の上昇と前庭系有毛細胞からのシナプス入力に加え、 $Ca^{2+}$  濃度の時間的な変化が学習獲得にとって不可欠な要因であることを示した。

本論文で得られた結果は、下等動物神経系の記憶メカニズムの解明に対する生理工学的アプローチの有効性を示すものであり、今後、生理実験システム、コンピュータ環境、方法論が蓄積されると共に、様々な神経機能の本質的メカニズム解明に対して適用されていくことが期待される。