

氏名(本籍)	千 <sup>ち</sup> 葉 <sup>ば</sup> 親 <sup>ちか</sup> 文 <sup>ふみ</sup> (福島県)		
学位の種類	博士(理学)		
学位記番号	博甲第1,330号		
学位授与年月日	平成7年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当		
審査研究科	生物科学研究科		
学位論文題目	Amino Acid Responses in Solitary Spiking Cells During Retinal Regeneration in the Adult Newt, <i>Cynops pyrrhogaster</i> . (成体イモリ, <i>Cynops pyrrhogaster</i> の網膜再生過程における単離スパイク発生型細胞のアミノ酸応答)		
主査	筑波大学教授	理学博士	斉藤建彦
副査	筑波大学教授	理学博士	平林民雄
副査	筑波大学併任教授	理学博士	山田雅弘
副査	筑波大学助教授	医学博士	中谷敬

## 論 文 の 要 旨

脳神経系の機能は、それを構成する神経細胞の特性と、それらの間につくられる特異的なシナプス結合に依存している。それらは個体発生の過程で次第に確立するのだが、一部の神経系は成熟した後も柔軟であり、記憶や学習に関わるような機能的な神経回路の組み替えや、神経系損傷の際の修復・再生による機能回復を可能にしている。

脊椎動物の網膜は発生学的には脳の一部で、大脳皮質に匹敵する層状構造を持っている。網膜を構成する神経細胞の種類やそれらの光応答性はこれまでに明らかにされていることから、網膜は脳神経組織における神経回路の成り立ちを研究するうえでよいモデル実験系である。著者は網膜の神経回路網が形成される機序を明らかにすることを最終目的としている研究をしている。

本研究では、成体イモリの網膜神経組織が再生することに着目し、網膜を構成する神経細胞の一つである神経節細胞(光情報を活動電位の頻度に変換して脳へ送る細胞)が、その再生過程でいつの様な神経伝達物質に対する感受性を獲得するかを、ホールセル・パッチクランプ法という最新の方法を用いて解析した。

著者はまず正常な神経節細胞がどの様な神経伝達物質にたいする応答性を持っているか、即ちどのような受容体を持っているかを調べた。その結果、神経節細胞は興奮性の神経伝達物質として知られているL-グルタミン酸に対する受容体と抑制性的のアミノ酸受容体として知られているGABA受容体とグリシン受容体を持っていることを明らかにした。更に、グルタミン酸受容体はその生理学的・薬

理学的性質の違いから、AMPA/Kainate タイプと NMDA タイプという二つの受容体に分類できることが明らかとなった。

この基礎実験の結果を基にして、著者は網膜の再生過程において神経節細胞がいつ頃これらの伝達物質受容体を発現し、どのような発達様式を示すかを調べた。その結果、(1)神経伝達物質が合成される以前にその受容体が発現すること、(2)興奮性アミノ酸受容体と抑制性アミノ酸受容体は共にシナプス形成が起こる以前に発現すること、(3)興奮性アミノ酸の受容体の発現はシナプスが形成される時期に一過性に増加するが、抑制性アミノ酸受容体は再生過程につれてその発現が単調に増加すること、等が明らかにされた。

結論として、著者は、興奮性伝達物質の受容体が網膜の再生過程でシナプス形成以前に発現し、シナプス形成時に一過性に増加しその後減少することから、その役割は単に神経間の情報伝達を司るだけでなく、シナプス形成に積極的に関わっていると考えている。

## 審 査 の 要 旨

脳神経系の複雑な情報処理機能は、その整然とした層状構造に依存するところが大である。脳神経系の層構造を明らかにするためには、脳の発生、再生過程における神経回路網の成り立ちを明らかにする必要がある。著者は、イモリ網膜の再生過程における、神経回路網の形成に注目し、神経節細胞の伝達物質受容体の発現と発達様式を生理学的・薬理的に解析した。その結果、伝達物質受容体は伝達物質が合成される前に用意されていることや、興奮性伝達物質受容体と抑制性伝達物質受容体とはその発達様式が異なることを明らかにした。これらの結果は、興奮性伝達物質の受容体の発現が網膜神経回路網形成に積極的に寄与していることを示唆するもので、神経回路網形成の仕組みを理解する上で有用な知見を与えており、高く評価できる。

よって、著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。