

氏名(本籍)	かね 金 子 優 子 (東京都)
学位の種類	博 士 (理 学)
学位記番号	博 甲 第 1,332 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	Development of Voltage-dependent Currents 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電位依存性電流の発達)
主 査	筑波大学教授 理学博士 齊 藤 建 彦
副 査	筑波大学教授 農学博士 田 仲 可 昌
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

外界の光情報は網膜の神経組織で神経情報に変換され、最終的に脳の視覚中枢に送られて視覚を生じる。脊椎動物の網膜神経組織は発生学的には間脳が側方に膨らんで出来たもので、いわゆる脳の一部であると考えられている。一般に我々の脳神経組織は一度障害を受けるとはや再生が困難であると信じられている。ところが魚類や両生類の一部では、網膜神経組織が障害を受けてもその修復・再生が可能である。これまでの網膜再生の研究は主として形態学的方法を用いて再生過程を記述することで行われてきた。本研究では網膜再生の可能な有尾両生類のイモリを用い、網膜を構成する神経細胞の機能的再生を明らかにすることを目的としている。

網膜は基本的には5種類の神経細胞によって構成されている。その中で、著者が注目した細胞は神経節細胞である。この細胞は光情報を活動電位(スパイク)の頻度に変換して、その軸索である視神経を通して視覚中枢に情報を送る神経細胞である。著者はこの神経節細胞が再生過程のどの時期に活動電位を発生する能力を獲得するかについて、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。まず、正常な神経節細胞の活動電位は電位依存性の $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、そして $\text{K}^+$ チャンネルを通る電流によって構成されていることを確かめた。これらのイオンチャンネルが再生過程の網膜の神経細胞にいつ頃発現し、また発達するかを指標にして神経節細胞の機能的再生を同定した。

実験は再生過程の種々の時期に網膜を摘出し、酵素処理によって得られた種々の単離細胞に電極を当てて刺激し、細胞膜上に発現しているイオンチャンネルを通して流れるイオン電流を解析すること

によって行った。その結果、神経節細胞は、網膜摘出手術後約25日で成熟し活動電位を発生することが明らかになった。更に、網膜を構成する各種神経の分子マーカーを用いた実験と本研究結果を比較検討した結果、網膜の再生過程で活動電位を発生する神経節細胞が最初に機能分化してくることが明らかとなった。

次に、著者は再生初期の網膜から網膜の前駆細胞を単離しその培養を試みた。その結果、この細胞は培養下で突起を伸長し、神経節細胞様の細胞に成長し活動電位を発生するようになった。このことから、イモリ網膜神経組織の再生過程で最初に機能分化してくる細胞は神経節細胞であることが、生体内再生系と培養系の両方を使って明らかにすることが出来た。

## 審 査 の 要 旨

近年、障害を受けた脳神経組織を修復・再生させようとする試みが世界各国で始まっている。脊椎動物の網膜は発生学的には脳の一部であり、その再生研究は脳の再生を研究するためのモデル実験系として大変優れている。本研究は、再生可能なイモリの網膜神経組織に注目し、網膜を構成する神経細胞の一つである神経節細胞が再生過程のどの時期に機能分化し、活動電位を発生する能力を獲得することを明らかにした。さらに、再生初期の網膜から単離した網膜前駆細胞を培養し、神経節細胞に機能分化させることに成功した。この培養系の確立は、今後、網膜神経組織を構成する他の神経細胞の再生に関わる環境因子の探索を可能にするもので、その成果は高く評価できる。再生可能な網膜神経組織の研究は、再生不可能とされている高次の脳神経組織の再生研究への基礎資料を提供する点で、その進展が大いに期待される。

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。