

氏 名（本籍）	うみの ゆみこ 海 野 由美子（茨 城 県）		
学 位 の 種 類	博 士（理 学）		
学 位 記 番 号	博 甲 第 3270 号		
学位授与年月日	平成 15 年 7 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	生物科学研究科		
学 位 論 文 題 目	<b>Studies on Neuronal Organization of Newt Retina: Adult, Development and Regeneration</b> (イモリ網膜の神経構築の研究：成体，発生，再生)		
主 査	筑波大学教授	理学博士	斎 藤 建 彦
副 査	筑波大学教授	理学博士	山 根 國 男
副 査	筑波大学助教授	医学博士	中 谷 敬
副 査	都立科学技術大学教授	理学博士	山 田 雅 弘

### 論 文 の 内 容 の 要 旨

ヒトを含む多くの脊椎動物の脳神経系は、その胚発生の時期を除いて一度障害を受けるともはや再生が困難であると信じられている。ところが有尾両生類のイモリでは、成体の網膜神経組織に障害を受けても、残った網膜色素上皮細胞を起源として網膜を再生することが出来る。この再生メカニズムの研究は再生不可能とされているより高次の脳神経系を再生させるための基礎資料を提供することが出来るという点で意義がある。

本論文は、3つの部分より構成されている。著者は、先ず再生可能な成体イモリの網膜神経組織を構成している各種神経細胞の形態学的ならびに生理学的特徴を、細胞内微少電極法と細胞内染色法を用いて明らかにすることを試みた。その結果、イモリ網膜神経組織を構成している神経細胞は、再生不可能とされている網膜神経組織と同様に、基本的には5種類の神経細胞（視細胞、水平細胞、双極細胞、アマクリン細胞、神経節細胞）によって構成されていることが明らかになった。次に、網膜を構成する各種神経細胞が網膜の発生過程ならびに再生過程でどの様に発達してくるかを、それぞれの神経細胞に特異的に発現している分子マーカーを用いて、免疫組織化学的方法により調べた。その結果、網膜を構成する各種神経細胞の発達様式は、発生と再生過程で類似していることが明らかになった。このことは、網膜神経組織の再生過程は発生過程の分子メカニズムを利用していることを示唆している。最後に、再生初期の網膜を構成している神経前駆細胞同士は、細胞間の相互作用を担うギャップ結合により相互に情報交換をしており、このギャップ結合を構成する蛋白質はコネキシン 43 であること、また再生の進行に伴いこのコネキシン 43 は消失するという新たな知見を得た。このことは、発生・再生過程の初期にコネキシン 43 が神経細胞への機能分化を制御しているということを示唆する重要な発見である。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、再生可能なイモリの網膜を用いて、成体の網膜神経組織を構成する種々の神経細胞の生理学的・

形態学的特徴，ならびに発生・再生過程における各種神経細胞の発達様式を明らかにした。さらに，発生・再生過程における各種神経細胞の機能分化が細胞間の相互作用を担うギャップ結合蛋白質（コネキシン 43）によって制御されていることを示唆する新たな知見を得た。これらの結果は，再生困難と言われている高次脳神経組織の再生研究のための基礎資料を提供したという点で高く評価できる。

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。