

氏名(本籍)	なか 仲	たかし 隆 (埼玉県)
学位の種類	博士(工学)	
学位記番号	博乙第1,408号	
学位授与年月日	平成10年3月23日	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当	
審査研究科	工学研究科	
学位論文題目	Estimation of Functional and Structural Parameters in the Chemical Transmission Process at the Neuromuscular Junction (神経筋接合部における化学伝達過程の機能・構造パラメータの推定)	
主査	筑波大学教授	Ph. D. 坂本直人
副査	筑波大学教授	工学博士 板橋秀一
副査	筑波大学教授	工学博士 名取亮
副査	筑波大学教授	工学博士 平井有三
副査	筑波大学教授	理学博士 齋藤建彦

### 論文の内容の要旨

神経信号の細胞間伝達部位(シナプス)における化学伝達過程の分子機構を明らかにすることは神経系の情報処理機構の解明にとって基本的である。本論文の目的は、化学伝達物質アセチルコリン(ACh)による化学伝達を行う代表的なシナプスである神経筋接合部でのACh 1量子(約 $10^4$ 分子)放出から微小終板電流(MEPC)の発生に至る化学伝達の素過程を記述するモデルを構築し、その伝達特性のコンピュータシミュレーションによる解析から、シナプスの機能と構造の関係を定量的に明らかにすることである。

化学伝達の素過程を記述するモデルはこれまでにいくつか提案されているが、いずれも空間に関して単純化した1次元コンパートメントモデルとみなされる。本研究では、素過程を側面方向および横断方向の拡散過程を含む2次元の反応拡散系に一般化して表現し、半差分解法を適用することにより、側面方向および横断方向それぞれに空間を分割した2次元コンパートメントモデルを構成した。

化学伝達過程を機能的に特徴付けるパラメータの推定のため、実験による直接的解析が困難なAChのシナプス間隔における拡散係数とシナプス前膜からのAChの放出速度を取り上げ、構成したモデルを用いたシミュレーションにより、発生するMEPCへの影響を解析した。計測されているMEPCは拡散係数が $1.0 \times 10^{-6} \text{cm}^2 \text{sec}^{-1}$ のときよく再現されること、および、側面方向の拡散係数に比べ、横断方向の拡散係数はMEPCにほとんど影響を与えないことを明らかにした。これから、化学伝達は非等方性拡散過程であること、また、1次元コンパートメントモデルとしては、AChの横断方向の拡散過程を単純化したモデルが妥当であることが示される。次に、MEPCの再現には、シナプス小胞開口部の拡大速度が少なくとも $10 \text{nm/msec}$ 程度、またはAChの放出速度がなんらかの能動的な機構により少なくとも10倍程度加速される必要があることを推定した。

さらに、構造パラメータの推定のため、シナプス後膜上の接合部ひだ、および、神経終末内に分布するシナプス小胞が化学伝達に果たす機能の解析に構成したモデルを適用した。その結果、適当な大きさの開口部をもつ接合部ひだがACh 1量子に対応するMEPCを大きくする機能があること、シナプス小胞という構造によるAChの局所的放出は発生するMEPCを大きくする機能があり、その影響はAChの拡散係数が小さいほど顕著であることを示した。また、この機能は多数の量子の同期的放出に対しても作用することを確かめた。

## 審査の結果の要旨

本論文は、これまでの1次元モデルを一般化し、神経節接合部における化学伝達の素過程を記述する2次元コンパートメントモデルを構成したこと、そのシミュレーション解析から、化学伝達過程の機能パラメータの推定および構造の機能推定に成果をみたことで評価できる。伝達過程の分子機構の完全な解明には3次元空間の反応拡散系への一般化が必要であろうが、この2次元コンパートメントモデルは化学伝達過程の機能と構造の解析に有用であり、さらなる応用が期待される。

よって、著者は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。