



Title	分散培養神経回路網の多点計測と電気的活動の時系列解析
Author(s)	館野, 高
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41267
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	たての 館 野	たかし 高
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)	
学 位 記 番 号	第 1 4 2 9 8 号	
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 2 月 25 日	
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当	
学 位 論 文 名	分散培養神経回路網の多点計測と電気的活動の時系列解析	
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 佐藤 俊輔 (副査) 教 授 葛西 道生 教 授 福島 邦彦 講 師 野村 泰伸	

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ラット大脳皮質分散培養神経回路網の多点計測によって記録した神経細胞の電気的活動の時系列解析をまとめたものであり、次の7章から構成される。

第1章では、本論文の目的と意義を述べる。発達の初期段階では、自然な神経経路形成に時空間的な神経活動が特に重要である。しかし、実際の神経回路網における安定した活動の維持や、その発生機構や生成過程に対する十分な理解は得られていない。また、脳内での長期的な情報の保持、すなわち、記憶の物質的基礎とその生成過程は、神経科学が解明すべき重要な問題である。記憶に関連して、神経活動が長く増強される現象に注目する。そして、これらの問題点を挙げることで本研究の狙いを示す。

第2章では、マイクロエンジニアリングの発展によって作製が可能となった電極アレイ基板の技術的な背景とその実際について述べる。さらに、電極アレイ基板を用いた電気的活動の測定法と、神経細胞の分散培養方法の実際について述べる。

第3章では、これまでに報告されている研究に基づいて大脳皮質の構造の概要をまとめる。そして、主に、電極アレイ基板を用いて細胞外記録したラット大脳皮質の成熟した分散培養神経回路網の自発的活動の特徴について述べる。

第4章では、分散培養系の神経回路網において、神経細胞が分離された状態から、回路網を形成していく成熟過程でどのような電気的活動パターンを示すかを観測した結果を述べる。培養初期においては一つの神経細胞固有の活動が、時間の経過とともに細胞間で空間的に同期した活動に変化する。さらに、短い時間に複数のスパイクが観測位置全体で観測される伝搬性のバーストに変化することが分散培養系における神経活動の経時的特徴である。このバースト発生時刻系列の特徴を非線形時系列解析の手法を使って調べた結果を述べる。

第5章では、成熟した分散培養神経回路網の可塑性について述べる。特に、短時間に高頻度電気刺激を与えることによって生じる神経回路網の誘発応答の変化について電極アレイ基板で測定した結果を述べる。活動に依存した増強現象におけるシナプス伝達効率の修飾は、単にある神経細胞やシングル・サイトだけに依存して生じるのではなく、

修飾した神経経路全体に生じ、その経路全体の利得制御を行っていることを示す。次に、活動に依存した修飾は、単に神経経路の利得制御をしているだけではなく、神経経路の相関するスパイク列のタイミングの再現性を増加させたり、減少させる効果をも担っていることを示す実験結果を述べる。

第6章では、分散培養神経回路網の活動を作り出すメカニズムについて計算機モデルを使って考察する。このために、一つの神経細胞の結合数が全体数に対して少なく、さらに、細胞間でランダムな結合をもつ神経回路網の計算機シミュレーションについて主に述べる。全体の要素が協同的な活動を示す過程とその要因についても述べる。

第7章では、本論文のまとめと今後の課題を述べる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ラット大脳皮質分散培養神経回路網を構成する複数の神経細胞の電気的活動についてまとめたものであり、7章から成る。

第1章では、本論文の目的と意義を述べた。発達の初期段階では、自然な神経経路形成に時空間的な神経活動が重要だが、実際の神経回路網で安定した活動の生成過程や維持の機構は分かっていない。脳内での長期的な情報の保持、すなわち、記憶の物質的基礎とその生成過程は、神経科学が解明すべき重要な問題である。これらの問題点を挙げることで本研究の狙いを示した。第2章では、マイクロエンジニアリングの発展によって作製が可能となった電極アレイ基板の技術的な背景とその実際について述べた。さらに、電極アレイ基板を用いた電気的活動の測定法と、神経細胞の分散培養方法の実際について述べた。第3章では、大脳皮質の構造の概要をまとめ、電極アレイ基板を用いて細胞外記録したラット大脳皮質の成熟した分散培養神経回路網の自発的活動の特徴について述べた。第4章では、分散培養系の神経回路網において、神経細胞が分離された状態から回路網を形成する成熟過程で示される電気的活動パターンを観測した結果を述べる。培養初期では個々の神経細胞が固有の活動をしたが、時間の経過とともに空間的に同期した活動に変化した。また、短い時間に複数のスパイクが観測位置全体で観測される伝搬性のバーストに変化した。このバースト発生時刻系列の特徴を非線形時系列解析の手法を使って調べた。第5章では、成熟した分散培養神経回路網の可塑性について述べた。特に、短時間に高頻度電気刺激を与えたときに生じる神経回路網の誘発応答の変化について電極アレイ基板で測定した。活動に依存した増強現象におけるシナプス伝達効率の修飾は、単にある神経細胞やシングル・サイトだけに依存して生じるのではなく、修飾した神経経路全体に生じ、その経路全体の利得制御を行っていることを示した。次に、活動に依存した修飾は、単に神経経路の利得制御をしているだけではなく、神経経路の相関するスパイク列のタイミングの再現性を増加させたり、減少させる効果をも担っていることを示した。第6章では、分散培養神経回路網の活動を作り出すメカニズムについて計算機モデルを使って考察し、要素全体が協同的な活動を示す過程とその要因についても述べた。第7章は、まとめと今後の課題である。

本論文は、このように分散培養神経回路網の電気的活動の時空間パターンの計測から回路網の形成過程における種々の特徴とそれを示す要因について述べたもので、博士（工学）の学位論文として価値があると認める。