

Title	培養神経回路における情報処理過程の光計測法を用いた解析
Author(s)	川口, 英夫
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42700
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	川口英夫
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第15670号
学位授与年月日	平成12年7月31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	培養神経回路における情報処理過程の光計測法を用いた解析
論文審査委員	(主査) 教授 濱口 智尋
	(副査) 教授 吉野 勝美 教授 西原 浩 教授 森田 清三 教授 尾浦憲治郎 助教授 宋 文杰

論文内容の要旨

本論文は、神経回路の構造と機能の関係を明らかにすることを目標に、培養神経回路の活動を光計測法を用いて解析する実験系を確立し、これを用いて、今まで困難であった哺乳類の中枢神経系の神経回路が担う機能の時空間的な解析を実現しているもので、5章より成る。

第1章では、本研究の背景と目的について述べている。

第2章では、神経細胞の新しい解離培養法である帯状配列培養法の開発について述べている。これは、2種類の神経細胞を2つの帯に分けて配置し培養することで、培養基板上の細胞の位置でその種類を区別しながら異種神経細胞間にシナプスを形成させる方法である。実際に細胞配列器を作製し、ニワトリ視覚系またはラット海馬の細胞を用いて、本培養法の実用性を実証している。

第3章では、解離培養法で作製したラット海馬細胞の培養神経回路の信号伝達特性を、光計測法により細胞レベルで解析している。まず、一つの神経細胞から伸長した複数の神経線維の活動を同時計測し、線維上を伝播する活動の伝達速度に基づいて軸索および2種類の樹状突起(活動電位を発生・伝播するものとししないもの)が区別できることを示している。2種類の樹状突起間における活動電位の発生能力の違いは、それぞれの樹状突起へのシナプス入力の有無に依存すると推定している。次に、電気刺激入力の応答が培養神経回路内を伝播する様子を光計測法で観察している。2個の神経細胞から成る局所回路において、細胞間を興奮が回帰する現象を見出している。これより、神経回路網の一部を構成するわずか2個の神経細胞が作る回路が、要素的な機能を担う可能性のあることが示唆されている。さらに、光計測によるシナプス伝達特性の可塑的变化の観察に成功している。

第4章では、ラット脳幹のスライスを培養し、2次元的な結合関係が保持された試料で、回路内の信号処理過程を光計測法で解析している。音源定位の基礎となる両耳間の入力時間差を検出する上オリーブ外側核の電気刺激応答を調べ、この入力時間差が上オリーブ外側核における興奮領域の広がりの変換されている様子を捉えている。さらに、この核における両耳間時間差のコード化が、同側・対側入力と細胞配置との巧妙な関係によることを明らかにしている。これらの解析は、脳における普遍的な神経情報のコード方法を解明する第一歩となると考えている。

第5章では、本研究の実験結果をまとめ、結論を述べている。

論文審査の結果の要旨

脳の高次情報処理機能は、脳を構成する神経回路網の機能に立脚している。今までに、脳内の神経回路の構造に関して幾多の解剖学的研究が為され、多くの知見が蓄積されてきた。しかしながら、この神経回路が担う機能の解明は、基本的な課題であるにも関わらず、実験が困難なため検討が余り進んでいない。

本研究の最終的な目的は、上記の現状に鑑み、神経回路の構造と機能の関係を明らかにすることを目標に、培養神経回路の活動を光計測法を用いて解析する実験系を確立し、これを用いた培養神経回路の機能解析に関する一連の研究結果をまとめたものである。得られている主な成果は以下の通りである。

- (1) 神経細胞の新規な解離培養法として帯状配列培養法を開発に成功している。この方法は、培養神経回路の作製にエンジニアリングを導入した点に優位性がある。特にシリコン製多スリット型配列器は、半導体加工技術を応用することで、回路を構成する際の任意性を大きく向上させることに成功している。
- (2) 小規模な神経細胞回路の信号伝達特性を細胞体のみならず神経線維上の活動まで捉えることで詳細に解析している。この方法により、第一に、樹状突起の種類や樹状突起スパイクの動態に関する知見を得ている。第二に、わずか2つの神経細胞から成る回路が最小の機能単位となり得ることを示している。第三に、光計測によるシナプス伝達特性の可塑的変化の観察に成功している。
- (3) 脳内の神経回路を保存した試料を用いて、脳幹の神経核の情報処理過程を可視化し、解析している。これより、機能の明確な神経核の情報処理過程を時空間的に解析することが、神経回路における神経情報のコーディングやその統合処理機能を理解する糸口になることを実証している。また、この脳幹の神経核が担う機能である両耳間の入力時間差の検出における工学的な特長は「ミリ秒の素子で構成されたネットワークがサブミリ秒の情報処理を行う」ことにある。したがって、この神経回路の特性を解析し、これに基づいたモデル化を進める過程で、「遅い素子を用いた速い情報処理」の原理を見出し、新規なコンピュータアーキテクチャに応用できると考えられる。

以上の様に、本研究では、今まで困難であった哺乳類の中枢神経系の神経回路が担う機能の時空間的な解析を、神経細胞の培養法と光計測法を用いて実現していることで、多くの新しい知見を得ている。さらに、研究結果の工学的応用についても検討し、今後の神経科学・電子工学分野の発展に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位請求論文として十分な価値を有するものと認める。