

(別紙 2)

論文審査の結果の要旨

バーグラント 健

本論文は、視覚系の初期段階における情報伝達の仕組みを神経科学的に研究したものであり、全5章から構成されている。

第1章では、網膜の特徴は視覚情報が緩電位変化によってアナログ的に処理されるという点にあることを概観すると共に、「このような情報伝達がいかにして可能なのか」という問題を提起している。中枢神経系では瞬間的な膜電位変化（スパイク）が瞬時に伝達物質の放出を引き起こすことによって次の細胞に信号が伝達されるのであるが、網膜の神経細胞では緩やかな電位変化が遅延性で持続的な伝達物質放出を行うのではないかと仮定されてきた。この仮定の検討が本論文の主題の一つとなっている。

第2章では、光受容する視細胞から入力を受ける双極細胞が膜電位変化に応じて伝達物質（グルタミン酸）を放出する特性を調べた。実験には、キンギョの網膜から単離した双極細胞を膜電位固定し、伝達物質の開口放出に伴う膜容量の変化と放出されたグルタミン酸を同時に計測した。その結果、双極細胞は一般の中枢神経細胞に匹敵するほど素早く伝達物質を放出することができること、また、持続的な放出が可能であることを明らかにした。さらに、グルタミン酸を含むシナプス小胞の動態（開口放出とエンドサイトーシス）に関して詳細な検討を加えた。

第3章では、双極細胞に存在するプロテイン・キナーゼC（PKC）が活性化されると伝達物質の放出量が増える機構を解析した。その結果、伝達物質の放出量の増加は、放出確率ではなくシナプス小胞のプールサイズが増大するためであることを明らかにした。

第4章では、PKCによるプールサイズの増大に対応する形態学的な変化を電子顕微鏡を用いて検討した。その結果、PKCの活性化に伴い、シナプス小胞の数が増加することを明らかにしたが、さらに、小胞の数が増える部位は、従来考えられていた活動帯ではなく、活動帯よりもややはなれた部位であることを発見した。

第5章では、本研究で得られた知見を総合的に考察し、双極細胞が伝達物質を持続的に放出可能にしている形態的・生理的機構に関して新たな仮説（docked outliers 仮説）を提案した。

本論文は、多角的な神経科学的手法を適用することによって、網膜におけるアナログ的な情報伝達の仕組みを解析すると共に、シナプス小胞の動態に関して極めて興味深い仮説を提案している。この仮説の証明は今後に待たねばならないが、この分野の研究における作業仮説として重要な視点を与えるものである。本論文は、視覚系の研究のみならず神経系一般における研究に新たな知見と視点を提供した。以上の点から、本審査委員会は、本論文が博士（心理学）の学位に値するとの結論に達した。