

論文内容の要旨

論文題目

Neuronal Ionic Dynamics and Membrane-Potential Propagation Mechanism

(神経細胞のイオン動態と膜電位伝搬機構)

氏名 酒谷 誠一

本論文は5章からなり、第1章は序論であり、第2章は細胞内イオン動態と膜電位伝搬、第3章は細胞体の電気的特性の細胞形状依存性とその発火特性への影響、第4章は EPSP (興奮性後シナプス電位) 段階および活動電位段階における CA3 錐体細胞が生じる磁場について、それぞれ述べる。第5章は結論である。

第1章は序論であり、脳計測および神経細胞計測とその理論について簡潔にまとめ、また本論文の目的を述べる。

第2章は細胞内イオン動態と膜電位伝搬と題し、理論的・実験的解析を行った。細胞内の微視的なイオン動態を明らかにするため、イオン濃度と電位の時空間的な定式化を行った。また、細胞内におけるナトリウムイオン動態を実験的に明らかにするために生理実験を行った。ナトリウムイオン感受性色素充填下の細胞体をアルゴンイオンレーザ励起の共焦点顕微鏡で観測することにより、ナトリウムイオンの時空間分布の画像を取得した。得られた画像データに統計処理を施して、ナトリウムイオン濃度の場所ごとの濃度およびその立ち上がり時間に着目して計測した。その結果、SN 比が十分ではないものの、膜直下でイオン濃度が顕著に立ち上がる様子が観測されることが少なくないことを示した。また、細胞中心部では立ち上がりが約1秒と極端に遅いことが観測され、これはナトリウムイオンの単純な拡散による遅れと一致することを示した。また実験における低時間分解能を補うために、イオン濃度と電位の式を用いて細胞内のナトリウム濃度分布変化を高時間分解能で計算した。その結果、細胞内では電位勾配がなく、ナトリウムイオンは濃度勾配のみに従うことが明らかになった。またその拡散速度は実験で観測された速度とほぼ等しく、新たに提案した理論の妥当性を裏付ける結果である。またこの理論はさまざまな特性を持つイオンチャンネルに拡張可能であり、あらゆる細胞に適用できるため、その有用性は極めて高い。

第3章は、細胞体の電気的特性の細胞形状依存性とその発火特性への影響と題し、細胞内外の浸透圧差による短期的な細胞形状変化が発火特性とくに潜時に与える影響を論じた。まず、細胞形状の影響を効果的に議論するための手法として、マイクロ・コンパートメント・モデルを提案した。1991年 Traub による海馬 CA3 錐体細胞モデルを基本に、細胞形状を俎上にのせるために細胞体を微細に分割して、さまざまな形状の錐体細胞を考えた。樹状突起に EPSP が印加されたときに、発火のモードと発火に至るまでの潜時に着目して発火特性を数値的に解析している。その結果、膨張した細胞の発火タイミングが遅れ、逆に収縮した細胞の発火タイミングが早まる可能性があることを示唆した。またその原因は細胞膜容量の大きさに依存していることも明らかになった。この結果は、浸透圧差による短期的な細胞形状の変化が発火タイミング調節の一部を担っていることを示すものである。本解析の結果は、細胞内外の浸透圧差による細胞形状変化が緩やかな情報コーディングのひとつとして適切であることを示す結果である。

第4章は、EPSP 段階および活動電位段階における CA3 錐体細胞が生じる磁場と題し、磁場生成の基本原理に関する時空間解析を行った。従来、MEG(Magnetoencephalography : 脳磁図)によって、脳の活動状況のマッピングが行われてきたが、その微視的な脳磁場生成の機構は明らかでなかった。本解析では、イオンチャネルの空間分布を考慮したコンパートメントモデルに基づき、数値解析を行った。とくに、細胞の活動状況を EPSP 段階、発火段階、バースト段階および AHP(After Hyper Polarization : 後過分極) 段階に分類したとき、どの段階が磁場生成に支配的であるのか調べた。その結果、バースト段階が支配的であることが明らかになった。これは従来、EPSP が支配的であると考えられてきたことと異なり、新しい知見である。また、バースト電位が樹状突起を逆伝搬する際に、微妙なタイミングで磁場の相殺が起こることも示した。

以上これを要するに、本論文は計算論的神経科学の分野でいくつかの新しいモデルを提案・導入し、神経細胞の膜電位伝搬とイオン動態およびそれに伴う電磁場生成に関する解析を行い、またその一部については生理実験も行って結果を対照したもので、新しい神経生理学的知見を提供するとともに今後の計算論的神経科学および実験的神経科学に新たな方向を示したものである。