

(別紙 2)

論文審査結果の要旨

氏名 長谷川 淳

本論文は、視覚情報が高い時空間解像度で処理される神経機構の基本となる仕組みについて実験的に研究したものであり、全4章から構成されている。

第1章では神経細胞間の情報伝達について概観している。情報の伝達部位であるシナプスに関して、シナプス前細胞での伝達物質放出機構や、シナプス後細胞での応答発生機構については知見が集積されているが、シナプス間隙における伝達物質の拡散と回収については十分に解析されていないという現状を明らかにする。視細胞は光強度に応じて伝達物質であるグルタミン酸を大量に持続的に放出する性質があり、また、シナプス後細胞であるオン型双極細胞はグルタミン酸の減少によって興奮する性質があるため、シナプス間隙にグルタミン酸が貯留しないような機構、すなわち、グルタミン酸トランスポーターによる回収が重要であろうと予測される。そこで、網膜の桿体視細胞と桿体型（オン型）双極細胞間のシナプスにおけるグルタミン酸トランスポーターの機能と空間配置の解明に研究の焦点を絞っている。

第2章では実験の具体的な手法とその特徴を述べている。実験にマウスを用いたのは、グルタミン酸トランスポーターのサブタイプを遺伝子操作技術によって欠失させたマウスが利用できるからである。また、生理実験のみでは細胞におけるグルタミン酸トランスポーターの配置を特定することができないので、シナプスの三次元モデルを構築してグルタミン酸の拡散をシミュレートし、生理実験の結果と対応させることによってこの問題の解決を図ることが述べられている。

第3章では一連の生理実験によって得られた結果とそれに基づく数理的シミュレーション結果を記述している。精緻で巧妙な生理実験によって、桿体視細胞から放出されたグルタミン酸は、桿体視細胞自身に存在するグルタミン酸トランスポーターで回収され、シナプス後細胞や周囲にあるグリア細胞のグルタミン酸トランスポーターは関与していないことを証明した。モデルシミュレーションから、桿体視細胞におけるグルタミン酸放出部位の近傍にグルタミン酸トランスポーターが極めて高密度で発現していることが強く示唆された。

第4章では生理実験やシミュレーションから得られた新知見について総合考察を行っている。時空間解像度を低下させずに視覚情報を伝達する一つの要因として、視覚系の最初のシナプスを構成している桿体視細胞自体に高密度にグルタミン酸トランスポーターが発現していることが必要不可欠であることを明らかにしている。

本論文は、視覚情報処理の基本となるシナプス伝達にシナプス前細胞に発現する伝達物質回収機構が極めて重要であることを見事に証明しており、神経系における情報伝達一般に関しても多大な貢献をしている。本審査委員会は、本論文が博士（心理学）の学位を授与するのにふさわしいものであるとの結論に達した。