

本研究は、哺乳類神経細胞群の活動を *in vivo* で測定するための方法論として、蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーである Yellow Cameleon (YC) をアデノウイルスベクターにより神経細胞種および皮質層特異的に導入し、神経細胞の活動を光学的に測定する実験系を新たに確立することを試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. アデノウイルスベクターをマウス胎仔脳室に注入する日にちを変えることにより、神経細胞種および皮質層特異的（小脳プルキンエ細胞、大脳皮質第 2/3 層錐体細胞、第 5/6 層錐体細胞）に YC を発現させることに成功した。また、 Ca^{2+} に対する親和性の異なる YC2.60（解離定数 40 nM）、YC3.60（解離定数 250 nM）、YCnull（ Ca^{2+} 結合能を持たない）の発現パターンが類似していたことから、ウイルスを介した YC の発現により、発達過程における神経細胞の移動が障害される訳ではないことが示された。
2. YC を発現している大脳皮質錐体細胞に対して、パッチクランプ法と二光子励起イメージングを同時に適用し、電気的活動と光学的シグナルの対応関係を定量的に解析した。その結果、YC2.60、YC3.60 いずれも活動電位 1 回に対して閾値を超える応答を示すことが明らかになった。
3. YC を発現している小脳プルキンエ細胞に対して、大脳皮質錐体細胞と同様の解析を行なった。その結果、YC2.60、YC3.60 いずれも活動電位に対してはほとんど応答を示さないものの、興奮性入力線維である平行線維や登上線維からの興奮性シナプス入力に対しては閾値を超える応答を示すことが明らかになった。
4. 大脳皮質錐体細胞、小脳プルキンエ細胞いずれにおいても、YC を発現している細胞と発現していない細胞の間で電気的特性に有意な違いが見られなかったことから、YC の発現により神経細胞の基本的特性が障害される訳ではないことが示された。

以上、本論文では、哺乳類神経細胞において蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーを神経細胞種および皮質層特異的に発現させ、神経細胞の活動を長期間安定して測定することができる実験系を新たに確立した。本研究は、脳機能と神経細胞群の活動との関係を理解するという神経科学分野の中心課題に取り組む上で重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。