

## 審査の結果の要旨

氏 名 吉田 昭太郎

本論文は「微小神経回路の構築のための単一神経細胞プレート」と題し、5章から構成される。

本研究の目的は、単一細胞レベルで配置が制御された神経回路を構築する際に重要となる、培養神経細胞の形態制御と操作を可能にする「単一神経細胞プレート」を構築することである。また、神経細胞同士を隣接させた際のシナプス形成を評価することによって、神経回路構築における本プレートの有用性を議論している。

第1章「序論」では、本研究の目的と意義、背景、提案手法について述べている。神経回路の研究におけるマイクロ加工技術による神経回路構築の意義、および先行研究における問題点の提起と本研究の提案手法の優位性を議論している。

第2章「単一神経プレートの設計と構築」では、提案する「単一神経細胞プレート」が満たすべき条件、デバイスの構造と製作プロセスについて述べ、製作したデバイスの評価を行っている。本論文で用いたPC12細胞とラット胎児海馬由来の初代培養神経細胞それぞれに必要な単一神経細胞プレートの設計を示し、設計したデバイスが製作可能であることを示している。

第3章「単一神経細胞プレート上での神経細胞の培養」では、製作したデバイス上での神経細胞の培養方法を示し、PC12細胞・初代培養細胞それぞれについて単一神経細胞の培養と形態制御が可能であることを示している。神経細胞の細胞体・軸索・樹状突起がプレートの形状によって制御されること、および形態制御された単一神経細胞の培養状態をライブイメージングと免疫染色によって解析している。

第4章「単一神経細胞プレートを用いた神経回路構築」では、単一神経細胞プレートの操作方法、および単一神経細胞プレートのアセンブリによる神経回路構築について述べている。マイクロマニピュレーションを用いて、形態制御した単一神経細胞を操作可能であることを示している。また、ハンドリングによってアセンブリした単一神経細胞プレートの間で神経細胞間の物理的接触が形成されることを示し、接触した細胞間で神経回路の機能的な接合点であるシナプス結合を示唆する免疫染色とカルシウムイメージングデータを示している。

第5章「結論」では、本研究によって得られた結果をもとに結論を述べ、今後の展望

について議論している。

以上を要するに、本論文では、単一神経細胞の形態制御と操作を可能にする技術を提案し、同技術によって、神経細胞の細胞体・軸索・樹状突起の形態をマイクロプレートによって制御可能であること、また各プレートを操作することで形態が制御された単一神経細胞同士を結合させることが可能であることが示されている。これらの結果は、数個レベルの神経細胞からなる回路を人為的に構築できる技術へと発展する可能性があり、神経回路の動作を単純化した数理モデルを実際の神経細胞により検証できるツールとなり得るという点で、知能機械情報学の発展に貢献するところが少なくない。

よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。