

(別紙2)

審査の結果の要旨

氏名 雁木 美衣

本論文は、視覚世界の安定や運動対象の追跡などに寄与すると考えられる網膜の運動方向選択性神経節細胞について、ラット網膜を用いて実験的に検討したものであり、全5章から構成される。

第1章では、網膜出力細胞である神経節細胞のうち、運動方向選択性細胞(DSGC)に関するこれまでの研究を概観している。DSGCには光を点けた時のみに応答するON型と、光を点けた時と消した時に応答するON-OFF型が存在し、非対称的な抑制性入力によって運動方向選択性が形成される。ON-OFF型については、スターバースト・アマクリン細胞(SAC)が抑制性入力を送っていることが明らかにされているが、ON型についてはどのアマクリン細胞が関与しているのか不明であることが示されている。

第2章では、ラットを用いて中脳の副視索系神経核にトレーサーを注入して逆行性に網膜のON型DSGCを特異的に標識し、標識された細胞からホールセル記録を行って光応答特性を検討した。その結果、ラット網膜のON型DSGCは、ウサギ網膜とは異なり、受容野よりも小さい領域の運動刺激に対して方向選択性を示すこと、また、速い運動刺激に対しても応答できることを明らかにした。

第3章では、逆行性の越シナプス性トレーサーである狂犬病ウイルスを用いて、ON型DSGCに入力するアマクリン細胞のサブタイプを検討した。その結果、標識された細胞体は、神経節細胞層に存在するSAC以外の異所性アマクリン細胞である可能性が高いことを見いだした。

第4章では、神経節細胞層に存在する異所性アマクリン細胞の膜電位特性と細胞形態について検討した。その結果、8種類の異所性アマクリン細胞のうち5種類がNaスパイクを発生するスパイク細胞であることがわかった。

第5章では、ON型DSGCに抑制性入力を送るアマクリン細胞は、Naスパイクを発生しないSACであるのか、あるいは、Naスパイクを発生するスパイク細胞であるのかを検討するために、Naチャンネルの選択的阻害剤を投与してその影響を調べた。その結果、ON型DSGCに抑制性入力を直接送っているのはスパイク細胞であることがわかった。

第6章では、実験結果から想定される神経回路モデルを提案すると共に、ON型DSGCが視覚系で果たす役割について考察した。

これまで、SACがON型DSGCに抑制性入力を送り、運動方向選択性を形成するのではないかと考えられてきたが、本研究は、抑制性入力を送るのはSACではなく、Naスパイクを発生する異所性アマクリン細胞であることを示した。このスパイク細胞のサブタイプを同定するには至らなかったが、従来の仮説に一石を投じるものであり、重要な研究成果であると評価することができる。以上の点から、本審査委員会は、本論文が博士(心理学)の学位を授与するのに相応しいものであるとの結論に達した。