

## 論文審査の結果の要旨

氏名：濱崎雄太

博士の専攻分野の名称：博士（理学）

論文題名：チャコウラナメクジの嗅覚神経系における時空間神経活動パターンとその数理解析

審査委員：(主査) 教授 斎藤 稔  
(副査) 教授 村山 和郎  
教授 菅原 正雄

ナメクジやカタツムリなどの軟体動物は、中枢神経系の機能を研究するための実験動物として、いくつかの利点をもっている。軟体動物の中枢神経系は、哺乳動物の中枢神経系と比べて神経細胞の数が少なく、神経回路も単純である。そのため、神経細胞間で起きた現象を哺乳動物に比べて調べやすい。また、哺乳動物でよく用いられるスライス標本とは異なり、神経回路を保持した状態で測定できる。さらに、中枢神経系を感覚器や筋肉と繋げたまま単離することができるため、感覚器に刺激を与えた際の神経系の応答を、自然に近い状態で測定できる。このような特徴から、軟体動物の中枢神経系は哺乳動物の中枢神経系のモデル実験系として用いられている。

本研究は、軟体動物の中でもナメクジの嗅覚中枢神経系に着目して行われたものである。ナメクジは嗅覚が発達しており、嗅覚情報は嗅覚中枢神経系の前脳葉という部分で処理されている。本研究では、匂い刺激に対する前脳葉の時空間神経活動パターンの変化を調べることを目的に行われたものである。

まず、ナメクジの前脳葉を触覚と繋がった状態で単離し、触角に匂い刺激を行った際の神経活動の変化を電気生理的手法によって測定した。その結果、測定された局所場電位 (Local Field Potential; LFP) の波形が忌避性の匂い刺激によって、いくつかのショルダーやピークをもつ幅広い形状から鋭い形状に変化することを見出し、その変化を半値幅変化として評価した。また、その波形変化に対して時間一周波数数理解析であるウェーブレット解析を行い、各周波数帯のエネルギー分布の変化やエントロピー変化として評価した。そして、これらの結果から LFP 波形に空間的な情報が含まれているのではないかという推測をした。また、忌避性の匂い刺激によって前脳葉の神経活動の空間的秩序性が増加しているのではないかという推測をした。

次に、これらの推測を実証するため、匂い刺激に対する前脳葉の空間的な神経活動の変化を、膜電位イメージング手法で測定した。膜電位イメージング手法は、蛍光色素を用いて神経活動を画像化する手法であり、この手法では空間的な神経活動が直接的に測定できる。本研究では、擬似カラー画像により神経活動を高速かつ高空間分解能で可視化することにも成功している。このような手法を用いることにより、忌避性の匂い刺激によって前脳葉の多数の神経細胞が同期的に活動する様子が捉えられ、確かに神経活動の空間的秩序性が増加していることが明らかにされた。この知見は生物の感覚情報処理機構の解明に寄与するものである。また、電気生理的手法と膜電位イメージング手法の両方で前脳葉の神経活動を同時に測定した結果、神経活動の空間的秩序性が増加するときに上記の LFP 波形の変化が見られ、確かに LFP 波形に空間的な情報が含まれていることが明らかにされた。このことは、膜電位イメージングを用いなくとも、電気生理的手法から得られた LFP 波形とその数理解析からある程度の空間情報を引き出すことができ、またそれをエントロピーのような物理量で評価できることを示している。この知見は神経生理実験手法の発展に寄与するものである。

さらに、膜電位イメージング手法で得られた蛍光強度変化の時系列データに対して波形解析を行い、それを LFP 波形と比較することにより、LFP 波形に含まれる空間情報の範囲を推定した。その結果、LFP 波形には前脳葉における 300  $\mu\text{m}$  程度の範囲の神経活動の情報が含まれていることが明らかにされた。

以上のように、本研究は軟体動物の中枢神経系における時空間神経活動の測定法・数理解析法を確立するとともに、その確立した技術により、ナメクジの嗅覚中枢神経系において匂い情報が時空間神経活動パターンでどのように表現されるかを明らかにしたものであり、高く評価できる。本研究によって、この分野の研究が大きく発展することが期待される。

よって本論文は、博士（理学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以上

平成26年2月3日