




審査委員会報告書

【書式11】

令和 5年 8月 24日

申請者	フリガナ	ナカニシ マコト	生年月日	1990年 9月 6日生
	氏名	中西 誠 (男・女)	国籍又は本籍	高知県
	学籍番号	17D5601	専攻名	生命情報工学専攻
論文題目		マウス聴覚野における音誘導フラビンタンパク質自家蛍光応答と視床・皮質系入力層神経回路のニコチン性制御		
翻訳題目 (英文の場合のみ)				
審査 委員会 委員	(氏名) 印 (所属機関名) (役職名)			
	主査委員:	川井 秀樹 	創価大学大学院理工学研究科	教授
	委員:	中嶋 一行 	創価大学大学院理工学研究科	教授
	委員:	菱田 竜一 	新潟大学脳研究所	准教授
内容の要旨及び審査結果の要旨 最終試験の結果の要旨			別紙1 別紙2	
博士学位申請論文の受付			受付日: 令和 5年 6月 19日	
博士学位申請論文の受理			受理日: 令和 5年 7月 5日 (可) ・ 不可	
論文審査の合否			実施日: 令和 5年 7月 13日 (合) ・ 否	
最終試験の合否			実施日: 令和 5年 7月 13日 (合) ・ 否	
審査 委員会 の結論	本論文は、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有すると判定した。また申請者は、学位論文を中心とする専門分野についての最終試験に合格した。			

審査委員会の審査及び最終試験の結果を受け、当該研究科委員会は以下の通り判定しました。

研究科委員会の判定	開催日: 令和 5年 8月 25日		
	出席者数 26名	可数 26名	不可数 0名

最終合否 (合) ・ 否

学位記番号	博 (甲)・乙 203号	授与年月日	令和 5年 9月 16日
学位の種類	博士 (工学)	備考	

研究科長 井田 旬一 

内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式11（別紙1）】

令和 5年 8月 24日

氏名（本籍）	中西 誠（高知県）
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	博甲第203号
学位記の授与日	令和 5年 9月 16日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 創価大学大学院学則第31条第2項該当 創価大学学位規則第3条の3第1項該当
論文題目	マウス聴覚野における音誘導フラビンタンパク質自家蛍光応答と視床・ 皮質系入力層神経回路のニコチン性制御
論文審査機関	理工学研究科委員会
論文審査委員	主査委員 Ph. D. 川井 秀樹 委員 医学博士 中嶋 一行 委員 理学博士 菱田 竜一



<論文の内容の要旨>

ニコチン摂取による一時的覚醒状態と注意機能の向上はよく報告されており、アルツハイマー病や自閉症、統合失調症などの認知機能低下の向上を目的としたニコチン性アセチルコリン受容体を標的とする薬剤も開発されている。しかし、その作用機序は未だ明らかになっておらず研究が続けられている。最近の研究で、大脳感覚皮質、特に一次聴覚皮質や一次視覚皮質におけるニコチン性活性化が、感覚刺激特異的な応答の増強と非特異的な応答の減少をもたらす、つまり感覚情報フィルタリングを誘導することが明らかとなった。本学位論文では、このニコチン性フィルタリングを更に検証すべく、聴覚皮質における音刺激に対するニコチン投与の影響と一次聴覚皮質の音情報入力層におけるニコチン性制御機構を研究している。

提出された学位請求論文は4章から構成されている。

第1章では、緒言としてニコチンの歴史的知見と薬理学的作用、及びニコチン性受容体の感覚情報処理機構における役割について述べられている。

第2章では、音刺激による一次聴覚皮質とその周辺の聴覚皮質領域における神経活動に対するニコチン投与の影響について実験結果をもとに記述されている。穿頭術を必要とする電気生理学的手法ではなく、非侵襲的に神経活動をモニタリングできるフラビンタンパク質自家蛍光イメージング法を用いて、特定の音周波数に対する応答とニコチン投与による影響を解析している。実験の結果、一次聴覚皮質内の音周波数特異的な場所のみならず、非特異的な場所でもフラビンタンパク質応答のニコチンによる増強がみられ、ニコチン性フィルタリングは観察されなかった。その原因として、フラビンタンパク質自家蛍光による神経活動モニタリングの時間的限界と空間的限界が考察されている。一方、周辺の聴覚皮質領域でもフラビンタンパク質応答のニコチンによる増強が観察され、新たな知見が得られた。

第3章では、音神経情報が視床から一次聴覚皮質へ主に入力する視床・皮質系入力層（第3・4層）において、ニコチンが音刺激誘導局所電場電位を増強するメカニズムについて研究するため、第3・4層のニューロンに着目して、脳組織を用いた *in vitro* 電気生理学実験を行っている。一次聴覚視床ニューロンから興奮性ニューロンと抑制性ニューロンへの興奮性シナプス入力、抑制性ニューロンから興奮性ニューロンへの抑制性シナプス入力、そして興奮性ニューロンでの神経活動についてニコチン性制御を検証した結果、意外にも視床ニューロンから抑制性ニューロンへの単一性興奮性シナプス入力の応答確率の減少と、興奮性ニューロンの発火数の減少が主に観察された。さらに、興奮性ニューロンでの興奮性シナプス入力と抑制性シナプス入力とのバランスが、ニコチン性活性化により興奮性シナプス入力に傾くことが新たに見出された。これらのことから、第3・4層の音刺激応答のニコチンによる増強が、皮質内神経回路による興奮性及び抑制性シナプス入力のバランスシフトによって生じることが示唆された。

第4章では、第2章と第3章の内容がまとめられており、最後に結論としてニコチン性フィルタリングの機序の解明には実験手法や細胞種などの更なる検討の必要性が述べられている。

<論文審査結果の要旨>

本博士学位論文では、マウス聴覚皮質における神経回路のニコチン性制御について、2つの課題を研究している。1つ目のフラビンタンパク質自家蛍光イメージング法を用いた実験では、詳細で注意深い解析が行われ、一次聴覚皮質におけるニコチン性フィルタリング機構は実証できなかったものの、いくつかの聴覚皮質領域でニコチン性活性化による神経活動の増強が新たに証明された。2つ目の研究課題では、視床・皮質系入力層でのニコチンによる音刺激応答の増強が、興奮性と抑制性シナプス入力のバランスを興奮性シナプス入力へシフトすることによるという新たな知見を見出した。これらのことから、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有するものと認めた。

なお、本論文の一部は国際的な学術雑誌に下記の査読付き論文1編として掲載されている。

Nakanishi, M., Nemoto, M., Kawai, H. D. (2022) Cortical nicotinic enhancement of tone-evoked heightened activities and subcortical nicotinic enlargement of activated areas in mouse auditory cortex. *Neuroscience Research*, 181, 55-65.

CiteScore 2022: 5.1

最終試験の結果の要旨

【書式11（別紙2）】

令和 5年 8月 24日

フリガナ 申請者氏名	ナカニシ マコト 中西 誠	専攻名	生命情報工学 専攻
審査委員会委員	主査委員	川井 秀樹	
	委員	中嶋 一行	
	委員	菱田 竜一	

要旨

審査委員3名により、学位論文の内容および関連する学問分野に関して口頭で試問を行った。その結果、専門分野に関する学力と研究能力を有することを確認できたので、最終試験の結果を合格とした。