

論文の内容の要旨

ショウジョウバエ幼虫において行動選択を担う

投射ニューロンの同定と機能解析

(Identification and functional analyses of the projection neurons
regulating action selection in *Drosophila* larvae)

氏名 宮本 道人

感じ、考え、動く。動物がこれらの行動を起こせるのは、脳神経系内の回路の働きに依る。外界の刺激がどのように中枢神経系に伝わり、どのように行動選択が行われ、どのように運動につながるのかを明らかにすることは、神経科学の重要なテーマのひとつである。

中枢神経系には、異なる神経領域を接続する投射ニューロンと、同じ領域内に軸索を伸ばすローカルニューロンの二種類がある。異なる領域に投射するニューロンは、情報の統合や他の領域への伝達に関わる重要なニューロンである可能性が高いと考えられる。本研究では、分節化された脳神経系のなかでどのようにして特定の運動が選択され実行されるのかを、ショウジョウバエ幼虫の投射ニューロンに着目して、細胞レベルで探ることを目的とした。

ショウジョウバエ幼虫においては、特定の細胞で遺伝子発現を誘導することを可能とする Gal4 系統がリソース化されており、その発現パターンを可視化した画像も公開されている。本研究ではこの可視化画像から、投射ニューロンが含まれると考えられる候補系統を目視で 40 系統選択し、リソースから取り寄せた。

これらに対し、光遺伝学を用いた非侵襲行動実験を行い、特定の行動を誘発するニューロンを含む系統を探した。その結果、Gal4 発現細胞の活動亢進により後退あるいは前進運動の頻度が上がる系統を複数発見した。これら Gal4 系統の多くは少数ではあるが複数種のニューロンを含んでいたため、候補ニューロンを絞り込むため、さらにレーザー光による単離中枢神経系への局所神経活動亢進、Gal80 を用いた一部の領域での Gal4 機能阻害、クローン解析などを行い、2 系統において、後退トリガーニューロンを同定した。1 つの Gal4 系統

の標的ニューロンに含まれる後退トリガーニューロンを τ ニューロン、もう1つの Gal4 系統の標的ニューロンに含まれる2種の後退トリガーニューロンを ψ 、 μ ニューロンと名付け、詳細な解析を行った。

τ ニューロンを含む Gal4 系統の Gal4 標的ニューロンの活動抑制を行うと、機械刺激・青色光による後退ぜん動運動が減少した。したがって、 τ ニューロンは後退運動の誘発に必要かつ十分なトリガーニューロンであることが示唆された。また頭部への触覚刺激を中枢に伝える胸部 T3 神経節の神経束に電流を流し刺激すると、 τ ニューロンが活性化されることが、 Ca^{2+} イメージングによって観察された。このことから、 τ ニューロンが後退ぜん動運動を起こすような感覚刺激に応じて活動することが確かめられた。 τ ニューロンは、コリン作動性であり、胸部 T1-T2 神経分節の DM 神経束近傍から入力を受けて脳内の VMC 領域に出力していた。DM 神経束近傍には、頭部への機械刺激から後退をトリガーする Wave ニューロンの軸索が存在することが知られていたため、Wave ニューロンと τ ニューロンを同時に可視化した結果、重なっているのが観察され、したがって直接神経結合をしている可能性が示唆された。これらの実験から、 τ ニューロンは視覚、触覚両方の刺激の下流で後退運動の制御に関わっていること、特に触覚の刺激に対しては Wave ニューロンを介して機能していることが示唆された。

一方、 ψ 、 μ ニューロンを含む Gal4 系統の Gal4 標的ニューロンの活動抑制を行うと、青色光による後退・屈曲ぜん動運動が減少した。したがって、 ψ 、 μ ニューロンの両方または片方が後退運動の誘発に十分なだけでなく必要であることが示唆された。 μ ニューロンは、左右の脳の VLP 領域に樹状突起と軸索の双方を持つほか、左右の胸部 T1 神経分節にも軸索を伸ばしていた。一方 Ψ ニューロンは腹部神経節の尾端に存在する GABA 作動性ニューロンであり、腹部 A2-A8 神経分節にまたがり CI 神経束付近を前後に走る一対の神経突起にポストシナプス・プレシナプスを持ち、脳内の VLP 領域に軸索を伸ばしていた。VLP 領域付近には、青色光に対する逃避行動に関与する後退トリガー候補ニューロン Bi-Cluster の神経突起が存在する。これらの実験から、 μ ニューロン、 Ψ ニューロンは視覚刺激の下流で後退制御に関わっていることが示唆された。

また、 τ ニューロンを含む Gal4 系統の Gal4 標的ニューロン、 ψ 、 μ ニューロンを含む Gal4 系統の Gal4 標的ニューロンの活動抑制を行うと、後退ぜん動運動が減少するとともに、前進ぜん動運動が増加した。このことから、 τ 、 μ 、 ψ ニューロンは、頭部への機械刺激や青色光刺激を受けた際に前進ぜん動運動の回路を抑制する役割も持っており、これらのニューロンを抑制すると前進ぜん動運動が生じるという可能性が考えられた。

本研究では、頭部への機械刺激と青色光による刺激がそれぞれどのように中枢神経系内を伝わり、後退ぜん動運動をトリガーするかの一端を明らかにした。今後、このような複数の投射ニューロンの同定を通し、行動選択過程における脳の複数領域を繋いだ制御の仕組みが明らかになると期待される。