

# 論文審査の結果の要旨

氏名 大豆生田（石川） 夏子

本論文はおもに3章からなる。本章の前のイントロダクションでは、歩行運動を制御する一般的な神経回路モデルについて解説し、さらにショウジョウバエ幼虫の後退運動制御回路および不快感覚情報の処理回路に関するこれまでの知見が記載されている。

第1章では、ショウジョウバエ幼虫をモデルとして、後退運動を誘導する神経細胞の網羅的同定を行なっている。まず、光遺伝学的手法を用いて、ショウジョウバエ幼虫脳内の少数ニューロンを人工的に活性化する手法を確立し、次に、その手法を用いて、ショウジョウバエ幼虫に回旋運動や後退運動など特定の行動を引き起こすことができるニューロン集団を探索した。7000以上の異なるショウジョウバエ系統のスクリーニングを行い、活性化により後退運動を誘導できるニューロン集団を4つ単離した。さらに、その4つの中から、細胞体が幼虫脳中央部に位置する一対の新規神経細胞 (AMBニューロンと命名) に着目して、詳細な細胞レベルの性状解析を行なっている。その結果、AMBニューロンはアセチルコリン作動性の興奮性ニューロンであり、脳の前方と後方にそれぞれ軸索と樹状突起を投射していることを示している。

第2章では、ショウジョウバエ幼虫の後退運動を誘導するコマンド神経細胞として報告されていた MDNニューロンと AMBニューロンとの機能関連に着目した研究について記載されている。まずAMBニューロンの軸索末端が、MDNニューロンの樹状突起に直接投射することを示し、さらに、AMBニューロンの光遺伝学的な活性化により、MDNニューロンが活動することを示した。最後に、MDNニューロンを不活性化した個体では、AMBニューロンの光遺伝学的な活性化により誘導できる後退運動の頻度が、AMBニューロンを活性化した場合に比べて顕著に低下することを示した。以上の結果から、AMBニューロンは、MDNニューロンの活性化を介して後退運動を誘導すると結論している。

第3章では、実際にどのような感覚入力が、AMBニューロンを介して後退運動を誘導するのかについて研究を行なっている。これまでの研究から、青色光刺激や機械刺激をショウジョウバエ幼虫頭部に与えると、一定の確率で後退運動を誘導できることが知られている。青色光刺激は頭部の感覚受容器 (Bolwing's

organ) と表皮 C4da 感覚ニューロンが、機械刺激は C3da 感覚ニューロンが、それぞれ主として受容することが知られている。そこで、各ニューロンの特異的抑制条件下において様々な感覚刺激を入力して後退運動を誘導できるか否かを解析したところ、AMB ニューロンは、C4da 感覚ニューロンから入力する青色光刺激の情報により活性化され、さらに下流の MDN ニューロンを介して後退運動を誘導することを示した。

最後の章である考察では、上記のデータを踏まえて、複数の異なる感覚受容器から入る忌避情報が後退運動を誘導する仕組みを、回路レベルにおいて考察を行なっている。

これらの論文の各章で示された研究成果は、ショウジョウバエ頭部への忌避刺激が後退運動を制御するニューロン群および神経回路について、遺伝学、分子生物学、行動生理学、イメージングなど複数の方法論を組み合わせることにより詳細な検討を与えたものであり、忌避性の感覚入力の後退運動へと変換する仕組みを回路レベルで初めて詳細に解析した論文である。したがって、論文提出者の研究成果は博士（理学）の学位を受けるにふさわしいと判定した。

なお、本論文第 2 章の一部データ（Figure 4 の R73D06-GAL4 の同定）は、本学生物科学専攻の修士 2 年生であった酒井萌花さんとの共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。