

論文審査の結果の要旨

氏名 劉 英濤

本論文は5章からなる。第1章では、モーター出力の速度依存変調に関する研究のレビューを行い、速度制御の現在の理解とショウジョウバエの幼虫の神経回路を研究するためのアプローチを紹介している。第2章では、マテリアルと方法論が詳細に記述されている。第3章では、行動と筋肉パターンに関して、さまざまな速度での行動と筋収縮の適応について述べている。第4章では、上流の神経回路に関して、LTM(lateral transverse muscles)への抑制性入力を変調することによる速度調節の根底にある神経回路の識別について述べている。第5章では、結論と考察について述べている。

第1章では、研究の目的として、(1) 速度と主要な筋肉群によって変化する運動学的パラメータを特定し、(2) 運動出力のリズムを調節することによって速度を調節する神経回路を特定することをあげています。第2章では、マテリアルと方法論に関して、免疫染色、Caイメージング、筋肉の端のサイドビューイメージングと分析、幼虫に対する光遺伝学などについての説明をしている。

第3章では、歩幅をテールラグとウェーブの2つのフェーズに分け、速度変動は、ウェーブよりもテールラグに費やされる時間との連関が大きいことを報告している。その結果、テールラグでは、LTM という筋肉が動員されることを示した。LTM の収縮の大きさ持続時間は、テールラグの持続時間と密接に関連しており、LTM の収縮と弛緩は同期していることがわかった。このことから、2つの仮説を導いた。(1) LTM の収縮の開始と完了のタイミングを決めるのはリズム発生器であり、これは蠕動波のパターン発生器と高度に関連している。(2)中央のモジュールが LTM への出力を調節し、そのモジュールは波のパターンジェネレータとの通信を必要としない。

第4章では、上流の中央メカニズムを調べ、介在ニューロン A26f と A31c が、LTM の活動と移動速度の調節に重要な機能的役割を果たしていることを示した。LTM にほとんどの出力を提供する GABA 作動性運動前野ニューロンである A26f ニューロンは、架空の前方運動の開始時に腹側神経索のセグメント全体で共活性化され、LTM を抑制する。A26f ニューロンと局所的にシナプス前の GABA 作動性二次運動前野ニューロンである A31c ニューロンは、架空の前方運動の開始の初期段階で同期的にバーストし、波のようなパターンが開始されると再び活性化される。光遺伝学的ツールによる摂動解析を使用して、蠕動運動中の LTM の活動を調節するために A31c および A26 ニューロンが必要であることを明らかにした。A31c ニューロンは LTM の収縮をアップレギュレーションし、A26f ニューロンはダウンレギュレーションする。さらに、A26f ニューロンは、適切なテールラグと移動速度を調整する上で重要な機能を果たします。LTM の上流に位置する、運動ニューロン A26f と、A26f のシナプス前パートナーである GABA 作動性ニューロン A31c が、運動速度を制御することを明らかにした。この2つの介在ニューロンは、前進波に先行するセグメントでそれぞれ同期的な活動を示した。両者は LTM の適切な活動の生成に必要であ

る。さらに、A26 ニューロンが抑制または活性化されると、波の持続時間ではなく、尾の遅れが影響され、速度が変化することがわかった。さらに、結合性解析の結果、A31c ニューロンは局所的に A26f ニューロンへ出力を与え、上昇性ニューロンを介して前方の A26f ニューロンへ伝達していることがわかった。これらの結果を総合すると、A26f ニューロンの同期活動は、テールラグを調整することによる速度調節に極めて重要であることが明らかにした。

第 5 章の結論と考察では、以下のことを明らかにした。(1) 蠕動の運動学を分析し、ストライドをテールラグフェーズとウェーブフェーズに分割することにより、テールラグは波の持続時間よりも速度とともに変化する。(2) 筋収縮を分析しますパターンでは、横方向の横筋群はテールラグ中に一緒に収縮し、収縮の持続時間はテールラグに自然に依存するため、速度に依存する。(3) 上流の神経回路を分析することにより、A31c-A26f システムは LTM への抑制入力を変調する。テールラグを調整し、それによって速度を調整する。これらの結果は、ショウジョウバエの幼虫が動物界で共有されている速度制御戦略を使用している可能性を示唆した。

なお、本論文第 2 章以降は、能瀬聡直氏、高坂洋史氏、Maarten Frans Zwart 氏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。

以上 1996 字