

審査の結果の要旨

氏名 矢野 朋子

本論文「キイロショウジョウバエ脳における感覚中枢の機能的解析 Functional analysis of sensory centers in the *Drosophila melanogaster* brain」は7章からなっており、第1章：序論、第2章：材料と方法、第3章：体性感覚中枢の構造的機能的解析・結果1、第4章：同・考察1、第5章：低次視覚中枢と高次視覚中枢を結ぶ視覚投射経路の波長特異性の解析・結果2、第6章：同・考察2、第7章：まとめ、となっている。

生物は体のさまざまな感覚器官から情報を受け取って脳で処理している。感覚器官の種類や感覚情報の種類によって、情報を受け取る部位は脳の中で異なっているが、具体的に脳のどの部分が、どのような情報を受け取っているのかに関する知見は、まだまだ不足している。ショウジョウバエの脳は、脳の片側半分のサイズが縦横高さ各0.3ミリ程度と小さく、顕微鏡を用いた脳の深部までの機能イメージングが可能であり、さらに特定の種類の神経細胞のみでカルシウム感受性蛍光蛋白質を発現させて特異的な神経活動を測定できるため、この種の研究に好適なモデル生物である。本論文では、これまでなかった新しいカルシウムイメージング実験系を構築することによって実現した、感覚中枢の新たな感覚情報特異的情報処理の解析について報告している。

第2章では、ハエをトラックボールの上で自然な姿勢で保持し、頭部の上方に小さな穴を空けて2光子顕微鏡で脳を観察する実験系について説明している。体性感覚情報は、これまで昆虫脳のどこに、どのような情報が送られるのかはまったく調べられていなかった。この解析を可能にするため、マイクロマニピュレーターを用いて体の特異的な場所に体性感覚刺激を加えたり、実体顕微鏡ビデオ画像撮影装置と組み合わせて歩行や飛翔などの行動モードとそのときの神経活動をリンクさせて解析するシステムを構築した。また視覚情報処理系については、波長特異的な神経活動を研究するために従来はLED等を用いて数種類の、比較的広い波長域に対する解析しか実現していなかったのに対し、本論文では新たに開発した分光照射装置を用いて、従来よりはるかに狭い波長域で、ハエの可視範囲全域である紫外光から赤色光までを同一の光強度で照射し、神経の応答を定量的に比較する実験系を作成した。これらはどれも本論文で始めて実現した実験系であり、従来は不可能であった新たな感覚情報機能解析を可能にしている。

第2章と第3章では、新しい実験系を用いて行った体性感覚神経の脳への投射パターンと、各神経が伝える情報の機能的解析を報告している。末梢の感覚神経から脳へ直接投射する神経と、胸腹部神経節で感覚神経から情報を受け取って脳に伝える介在神経について、脳での投射パターンを解析した。その結果、翅（他の昆虫の前翅に相当）と平均棍（他の昆虫の後翅に相当）の鐘状感覚器から脳に伸びる神経束は、脳の下方にあるGNG領域の後部に投射し、そこで正中側から外側へ合計4本の枝を形成することをまず明らかにした。体性感覚刺激装置を使って翅と平均棍を別々に刺激してイメージング解

析を行った結果、翅を刺激したときは外側の2本、平均棍を刺激したときは内側の2本が応答しており、翅と平均棍が脳の異なる場所に情報を送る感覚マップが存在することが分かった。神経の応答は翅や平均棍の変位に対応しており、その応答は翅や平均棍が元の位置から動いている間じゅう続いていた。また翅と平均棍が大きく動く飛翔行動時には、非常に大きな応答が見られた。

一方、脚の弦音感覚器から脳に伸びる神経は、1本の神経束を作ってGNG領域の外側を経由し、前方少し上方のAVLP領域にまで延びていた。前・中・後脚を1本だけ残して応答を調べたところ、後脚からの応答は神経束の基部のGNG内で、また中脚と前脚からの応答は東の先端部のAVLP近傍で観察され、脚ごとに脳の異なる場所に情報が送られる感覚マップがあることが分かった。さらに、胸腹部神経節で弦音感覚器から情報を受け取る介在神経の投射を調べたところ、それらは前・中脚からの情報が送られるWED領域に重複して投射していた。一方、別の体性感覚受容器である外部感覚毛からの情報を受け取る介在神経は、脳上部のSLPとPVLP領域に投射しており、感覚器の種類によって情報が送られる場所が異なることが分かった。

脚の神経のカルシウムイメージング実験では、カルシウム感受性蛋白質GCaMPを特定の神経で発現させて、神経の応答を撮影しながら合わせてハエの行動のビデオ記録を行い、脚が動いているか静止しているか、また脚の先端が何かに触れているか空中で自由になっているかに応じて行動を分類して、場合ごとの神経応答を比較した。その結果、神経経路によって、脚の動きに応答するものと、動きと接触があわさったときに応答するものが見いだされ、異なる神経が異なる情報を送っていることが分かった。脳における体性感覚神経の応答は本研究で始めて解析されたものである。

第4章と第5章では、低次視覚中枢と高次視覚中枢を結ぶ8種類の視覚投射神経について、350nmから680nmまで30nmおきに波長を変えた光を複眼全体に一樣に照射し、高次視覚中枢での神経投射末端の応答をカルシウムイメージング実験で解析した。その結果、一樣な光刺激に応答しないものが3経路、応答したものが5経路見つかった。そのうち2経路では、ある波長域では抑制性の応答、別の波長域では興奮性の応答、さらに別の波長域では応答を示さないなど、複雑な波長特異性が観察された。さらに神経束の投射末端が、波長応答性が異なる複数の小部位に分かれていることも示された。また、応答を示さない経路は高次視覚中枢の下部に投射していたのに対して、波長特異的な応答を示した経路は高次視覚中枢の上部にあるAOTU領域に固まって投射していた。このことから、AOTU領域が波長の弁別に重要な役割を示していることが分かった。

論文提出者は本研究において、新たなカルシウムイメージング実験系を構築し、脳における体性感覚刺激の神経応答を始めて解析したとともに、波長特異的な応答を示す神経経路を始めて体系的に同定することに成功した。これらの結果は、今後の神経解剖学、神経生理学、ニューラルネットワーク解析において有意義な貢献をするものと認められる。