

東京大学大学院新領域創成科学研究科

複雑理工学専攻

修了年月 2020年3月

(修士論文 要旨)

ショウジョウバエ幼虫における 前進運動を誘発する神経細胞の同定

キーワード：ショウジョウバエ、脳神経科学、前進運動、
チラミン、オクトパミン

指導教員 能瀬 聡直 教授

学生証番号 47-186102

稲葉 晨介

要旨

動物は様々な定型的な運動（歩行、呼吸など）を行う。その中でも前進運動は多くの動物に共通した最も一般的な運動の一つである。前進運動には、目的地に到達するための前進運動や侵害刺激に対する逃避行動としての前進運動などといったいくつかの性質が存在する。本研究では、遺伝学的技術が豊富なショウジョウバエの幼虫をモデル動物として用いた。ショウジョウバエ幼虫は頭側から尾側にかけて胸部に T1、T2、T3 体節、腹部に A1、A2、...、A8/9 体節を持つ繰り返し構造をした動物である。また、中枢神経系には大きく分けて脳、subesophageal ganglion (SEZ)、腹部神経節の 3 つの領域が存在し、特に腹部神経節には体節に対応した神経分節が存在している。

ショウジョウバエ幼虫においても、前進運動は基本的な運動の一つであり、多くの研究がされてきている。しかし、ショウジョウバエ幼虫の前進運動を 1 細胞レベルで誘発することができないニューロンの存在は知られていない。そこで、本研究では、前進運動誘発ニューロンの同定を試みた。

ショウジョウバエ幼虫には約 1 万個のニューロンが存在しており、そこから無作為に前進運動誘発ニューロンを探すのは難しい。そこで、先行研究によって、前進運動への関与が示唆されていたオクトパミン、チラミンを神経伝達物質として持つ神経細胞群（Tdc2 ニューロン群）に着目した。先行研究により Tdc2 ニューロン群の神経活動を抑制すると前進運動の進む距離が減少することが知られていたが、神経活動亢進によって前進運動に与える影響や、Tdc2 ニューロン群に属するニューロンの詳しい機能については分かっていなかったため、これを明らかにすることで、前進運動誘発ニューロンを同定できると考えた。

まず Tdc2 ニューロン全てを標的する *GAL4* 系統と *optogenetics* を用いて、これら全てを活性化させる研究を行った。その結果、活性化している際に、前進運動が頻繁に誘発されていることが分かった。そこで次に、Tdc2 ニューロン群に含まれる多くの種類の神経細胞の中で、どの

神経細胞が前進運動誘発に関与しているかを特定することを試みた。そこで、いくつかの *GAL80* 系統を用いて、前進運動誘発する神経細胞が存在している領域を絞り、その領域に含まれる神経細胞を対象としてモザイク解析を行った。その結果、T1 の神経分節に細胞体が存在しているニューロンを前進運動誘発ニューロンとして同定することに成功し、sDUM と名付けた。また、SEZ の labial neuromere(lb)に細胞体が存在する介在ニューロンも前進運動誘発ニューロンの一つである可能性が示唆された。どちらのニューロンも否対ニューロンで、下降性の軸索を両側に腹部体節の A8/9 まで伸ばした形態を持つ。

次に、sDUM ニューロンの活動がどの状態における前進運動の誘発に関係しているかを調べるためにカルシウムイメージングを行った。今回、通常状態、逃避状態、飢餓状態の前進運動について調べたが、一般的なニューロンが活動する際に見られる急峻な Ca^{2+} 濃度変化のダイナミクスを観察することはできなかった。この結果から、嗅覚や視覚情報などのゆっくりした刺激から誘発される前進運動に関わっている可能性が考えられた。また、sDUM ニューロンの活動は短い時間スケールで起こるスパイク状の活動ではなく”bistable”な活動を持つ可能性もある。例えば、飢餓状態において、通常状態のときより Ca^{2+} 濃度が全体的に上昇し、安定しているような活動である。

今後は、sDUM ニューロンの活動と前進運動との関係をさらに調べていくと共に、sDUM ニューロンが機能するための回路基盤、分子基盤を解明していく。また、今回、前進運動誘発能を完全に示すことができなかった lb 領域の介在ニューロンについても sDUM ニューロンと同様、前進運動との関係、活動様式、回路、分子基盤を詳しく調べていきたい。