

ショウジョウバエ脳における体性感覚に関する2次神経の網羅的解析

2016年3月修了

メディカル情報生命専攻

佐々木愛季（学生証番号：47-146905）

指導教員 伊藤 啓 准教授

キーワード：昆虫，機械感覚，触覚，神経回路

背景

触覚や温度覚，痛覚などを含む体性感覚は，動物の生存にとって極めて身近で重要な役割を果たしている。“触る”，“撫でる”といった微細な感覚を認識する触覚は，古くから様々な感覚器が同定されてきた。末梢の感覚器で受け取った刺激情報は，中枢神経系に送られて様々な認知が行われているとされてきたが，近年には末梢の神経回路でもある程度の情報処理が成されることが分かるなど，触覚のシステムは考えられていたよりも複雑な構造をしており不明な部分が多い。他にも，筋線維や腱，関節などに存在している機械受容器が身体のパーツの位置や運動量などを捉えて中枢神経系に送る固有感覚も生存に重要である。事故などで手足を失うと，脳内の固有感覚に関わる部分の神経回路が書き換わることがあるが，そのメカニズムは解明されていない。このように体性感覚に関わる神経系の仕組みは未だ不明な部分が多く，基礎的な領域から解明していく必要がある。ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* も体性感覚によって環境に順応し生存を可能にしている。例えば，天敵が近づいてきたことを知ると身体をよじって退避したり，強い風を受けるとそれに抗おうと踏ん張るといった運動を正確に行うには，体性感覚系からの情報をうまく利用する必要がある。しかし，他の感覚系に比べて体性感覚を担う神経系の解明は遅れている。こうした背景から，体性感覚に関わる神経回路を解剖学的に同定することで体性感覚分野の研究の発展に寄与することを目的として研究を行ってきた。

解剖学的スクリーニング

体性感覚に関わる高次の介在神経を同定するには，末梢にある感覚受容器神経の神経突起の終末がどこにあるのかを特定する必要があった。先行研究により，脚にある弦音器官の神経突起の一部と翅・平均棍にある鐘状感覚器の神経突起の一部が脳に直接投射していることが分かっていた。今回は改めてこれらの神経突起を染色し撮影することで，これら神経突起の形態を詳細に観察した。脚の弦音器官の神経突起の一部は顎神経節（gnathal ganglion: GNG）の後側から神経叢に入り込み，脳神経叢の最外側を通りぬけ，wedge（WED）とその前背側にある Anterior Ventrolateral Protocerebrum（AVLP）の後腹側に終末をもっていた。また，翅・平均棍の鐘状感

覚器の神経突起の一部は、GNG の中央後側から神経叢に入り込み、吻側へ移動し Antennal Mechanosensory and Motor Center (AMMC) に入る。これらの神経突起のうち、平均棍の鐘状感覚器の一部は枝分かれして GNG の後側で終末する。翅の鐘状感覚器から伸びる神経突起は AMMC の中で zone-C と zone-E と呼ばれる領域に終末することが分かった。さらに、撮影した脳画像を詳しくみると、脚の弦音器官の神経終末があるところの一部では、周囲に比べてニューロパイルマーカのシグナルが強くなっており、そのような位置では神経突起の形が bouton 様になっていることを見出した。このことから、これらの神経終末位置では他の介在神経への連絡があると考えられ、2次神経のスクリーニングでランドマークとして利用できることを見出した。感覚受容器からの連絡を受けうる介在神経（体性感覚 2 次神経）を探索するために、様々な神経を染色し撮影された画像データベースを用いた。全ての脳画像を三次元再構成して精査することで、上述の感覚受容器の投射領域に介在神経が標識されている系統を絞り込んだ。その結果、脚の弦音器官、翅の鐘状感覚器、平均棍の鐘状感覚器それぞれに対し、41 種類、38 種類、16 種類の体性感覚 2 次神経候補を見出した。続いて、神経細胞とシナプス部位を同時に可視化するレポーター系統を用いて候補神経を詳細に観察し、体性感覚 2 次神経を 14 種類見出した。

同定した体性感覚 2 次神経

本研究で同定した鐘状感覚器に対する 2 次神経の多くが WED へ投射しており、この領域が鐘状感覚器の脳内での 2 次中枢であると考えられる。一方で、WED は聴覚の 2 次中枢である可能性も指摘されており、これらの 2 次神経が、体性感覚と聴覚などの他の感覚系との情報統合に寄与することが示唆される。また、2 次神経のうち少なくとも 3 種類の神経は下行性神経で、細胞体が脳にあり神経突起の一部が胸部神経節に投射していた。それらのうち 1 つは AMMC zone-E と zone-B に分岐があり、特に zone-B は音の感知に関与しているとされる。この下行性の神経種は翅の機械感覚情報と聴覚の情報を統合して運動系などに伝えている可能性がある。またその他には、対側の脳領域に投射している 2 次神経がみられた。この結果は、左右の感覚情報を統合して運動系神経回路にフィードバックしている回路が存在する可能性を示唆する。

脚の弦音器官に対する体性感覚 2 次神経は、AVLP や WED などに局所的に神経突起を分岐させる神経の他、ICL や SLP といった脳の背側にある領域に投射する神経もあることが分かった。脳の背側にある領域は視覚の高次中枢や、ロコモーションを制御する運動中枢が存在し、様々な感覚情報を統合し運動制御を行うと考えられている。そうした領域に直接的に投射するという興味深い結果が得られた。また、2 次神経の多くは AVLP の内側にも出力シナプスをつくっているのに加えて、一部の 2 次神経は共通して ICL に投射がある。したがって、AVLP と ICL は脚の体性感覚について中心的な役割を果たしていることが考えられる。