

## 論文審査の結果の要旨

氏名 金子九美

動物の脳では複数の領野が機能を分担する(「脳機能局在論」)。こうした脳領域の機能の分子基盤を調べる上では、各領野に限局して発現する遺伝子の同定が有用と考えられる。セイウミツバチは社会性昆虫であり、小さな脳しかもたないにも関わらず、分業や、餌場の位置を 8 の字ダンスを用いて仲間に伝える等の高次行動を示すことから、行動と脳機能の関連を調べる上で優れたモデルである。ミツバチの脳は、キノコ体(高次中枢)や視葉(視覚中枢)等の領野に区画できる。視葉は 3 層構造をもち、キノコ体は大型と小型のケニオン細胞からなる 2 つのモジュール構造をもち、論文提出者は、8 の字ダンスでは、餌場の距離と方向という視覚情報が、ダンスにより伝達されることから、修士課程では視葉の一部に選択的に発現する 3 つの遺伝子を同定した。博士課程では、これら遺伝子のより詳細な解析を通じて、視葉とキノコ体の双方で、解剖学的には見出されてこなかった新規な構造を発見した。

本論文は 2 章立てで構成されている。第一章では、MAP (microtubule associated protein) ファミリーの *Futsch* をコードし、同じファミリーに属する *Tau* とともに、視葉の単極細胞で強く発現するクローン#1/*futsch* と *tau* の発生段階(蛹脳)での解析を行った。その結果、*tau* は蛹脳のキノコ体で軸索伸長期のケニオン細胞で強く発現した。一方、*futsch* はキノコ体を除く蛹の脳で発現した。このことから、*Tau* と *Futsch* はミツバチでも発生過程で軸索の伸長に関与すると考えられたが、蛹では両者は領野毎に役割分担すると考えられた。働き蜂脳では *Tau* と *Futsch* が単極細胞で共発現することから、単極細胞では軸索の構造維持や変化が特に重要であると推察される。

クローン#2/*MESK2* は、ショウジョウバエで RAS/MAPK 情報伝達系に関わる *MESK2* (Misexpression Suppressor of dominant-negative *KSR 2*)ホモログで、ミツバチでは視葉の中間層の腹側の一部の神経細胞に限局して発現する。*MESK2* 発現細胞が視葉の前後軸に添って分布することから、視葉の腹側に水平な神経細胞のゾーンが存在することを見出した。これらの細胞群は、地上からの視覚情報処理に関わる可能性が考えられた。

第二章では、アレチンドメインを含む新規タンパク質をコードし、視葉全体とキノコ体の一部で発現するクローン#3 の解析を行った。その結果、視葉にはこの遺伝子の発現の有無で区別される 2 種類の神経細胞が見出された。一方、キノコ体は従来、大型と小型の 2 種類のケニオン細胞から構成されると考えられており、当研究室では各々のケニオン細胞選択的に発現する遺伝子が多数同定されている。二重蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法により、クローン#3 と既知のキノコ体選択的遺伝子(2 種の大型ケニオン細胞選択的遺伝子と、大型と小型のケニオン細胞で発現し、その境界領域で発現しない 2 種の遺伝子)の発現を比較した結果、クローン#3 は大型と小型のケニオン細胞の境界領域に存在する、これまで未知の新規ケニオン細胞(細胞体の大きさが中間であることから「中間型ケニオン細胞」と命名)選択的に発現することが判明した。従って、ミツバチのキノコ体は、固有な遺伝子発現パターンをもち 3 種のケニオン細胞からなるモジュール構造をもち、さらに視葉にも、同様な遺伝子発現プロファイルをもちモジュール構造が

存在することが示唆された。この構造は近縁種であるマルハナバチでも観察されたことから、社会性ハナバチに共通な脳構造である可能性がある。クローン#3 の発現は、当研究室で最初期遺伝子 *kakusei* を用いて同定されていた、「採餌蜂で活動する脳領域」と重なると考えられることから、中間型ケニオン細胞は採餌行動の際の情報処理に関わる可能性が考えられる。

本研究は昆虫脳において、遺伝子発現パターンに基づいた、キノコ体や視葉に共通な新規モジュール構造や、視葉内で水平方向のモジュール構造を見出した初めての例であり、神経科学や行動生物学の分野における独創的な研究である。今後、同定した遺伝子の機能解析を通じてミツバチ、ひいては動物一般の高次行動に関わる脳機能の分子的基盤や、モジュール構造の成因の理解に繋がると期待される。

なお、本論文の研究は堀沙耶香、森本舞、中岡貴義、Rajib K. Paul、藤幸知子、白井健一(以上、東京大学)、若本朋子(DNA チップリサーチ研究所)、竹内秀明、久保健雄(以上、東京大学)との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験を計画し、遂行したもので、論文提出者の寄与が十分であると判断できる。従って、博士(理学)の学位を授与できると認める。