

# 論文審査の結果の要旨

氏名 四宮 和範

ショウジョウバエは神経生物学のモデル動物として広く利用されており、その脳はおよそ 10 万個の神経細胞から構成されている。過去 100 年以上にわたる研究により、ショウジョウバエの脳において多くの神経細胞が同定されているが、これらの情報を網羅的に収集した媒体は存在しなかった。本論文は、これまでに報告されているショウジョウバエ脳神経細胞を網羅的に収集したオンラインデータベースを構築することを目的としている。本論文は、データベース作成の前提となるショウジョウバエ脳地図の作成、データベース本体の構築、データベースに収集されたデータの利用の 3 つの部分から構成されている。

## 1. ショウジョウバエ脳領域地図の作成

ショウジョウバエでは、これまで研究者間で広く共通して使われる脳領域地図は存在しなかった。このため、さまざまな人物により多様な文献に記載された神経の投射先は、そのままの状態ではデータベースに収録することが困難であった。これを解決し、多くの神経を統一した用語を用いてデータベースに収録するため、新規に脳領域地図を作成した。手法としては、ショウジョウバエの脳を複数の手法で染色し、共焦点レーザー顕微鏡で撮影することにより脳内の領域や神経線維束を詳細に可視化・同定した。染色方法として用いられたのは、抗体染色法、GAL4/UAS エンハンサートラップ法、銀染色である。この結果、脳全体が解剖学的・機能的特徴に従って数十の小領域に分割された。

## 2. データベースシステムの構築

データベースシステムは大きく 5 つのモジュールに分割される。うち 4 つは文字情報を中心としたデータを提供するデータベースであり、Neuron Database、Strain/Antibody Database、Brain Region Database、Publication Database とよばれる。このうち Neuron Database と Strain/Antibody Database は本データベースシステムの核をなすものであり、Neuron Database は個別の神経細胞の名称、投射先、細胞体の位置、神経細胞数などを、Strain/Antibody Database は神経細胞を可視化することに用いられるエンハンサートラップ系統や抗体の情報をそれぞれ提供する。論文執筆時点で Neuron Database には 366、Strain/Antibody Database には 427 のレコードが存在する。データの収集は、主にこれまでに出版された原著論文からの抜粋・編集という形により、必要に応じてこれ以外の未発表データも使用されている。投射領域などの用語は各論文により使用している用語が異なるため、前項で定義した新しい脳領域を用いて規定しなおし、データベースに記載した。5 つめのモジュールは Brain Explorer とよばれる顕微鏡画像や脳領域のオンライン 3 次元可視化ツールであり、立体的形状をウェブブラウザ上でインタラクティブに観察することができる。

## 3. データベースに収集されたデータの利用

前項に挙げたデータベースに収録されている神経投射の網羅的データを用い、脳領域間の情報伝

達・処理様式をモデル化することが可能である。このことを示すため、視覚情報を処理する視葉、嗅覚情報の高次中枢である側角について、これらの領域に投射する神経の投射パターンの解析と考察を行った。この結果、視葉を構成する層の相互間で情報の伝達強度や方向に差異があること、側角内部に設定した領域間において、入力する匂い情報に差異があることなどが明らかにされ、体系的に収集された網羅的データを用いて脳の各領域の機能的解析が可能であることが証明された。

なお、本論文は松田圭司氏、大石高生氏、大綱英生氏、伊藤啓氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を立案・実行したもので、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（科学）の学位を授与できると認める。