

論文審査の結果の要旨

氏名 末 廣 勇 司

動物は動的に変化する環境からの情報を適切に処理し、自らの行動を適応的に制御している。動く背景(縦縞模様など)に対して追従応答を示す視運動反応もその1つで、自然界で水流や気流に流されないよう、視界の変化を打ち消すように動く応答を反映すると考えられている。視運動反応は脊椎動物では魚類、特にメダカを用いた解析が進んでいるが、その神経機構には不明な点が多い。論文提出者はメダカの視運動反応をアルゴリズムで記載し、どの神経回路がどの情報処理に関わることで、この行動が達成されるか理解することを目指した。本研究では、動的に変化する視覚情報に対する視運動反応の機構を理解する目的で、縞の速度を連続的に変化させて視運動反応を誘導し、アルゴリズムを予想した。さらにシミュレーションを行い、観察した行動特性が一部再現されることを確認した。また、視運動反応に関わる神経回路候補の遺伝学的修飾の実験に供する目的で、メダカ脳で領域選択的に発現する神経ペプチド遺伝子を同定すると共に、ヒトアデノウイルスベクターをメダカ脳への遺伝子導入に適用した。

本論文は3章からなっている。第1章では動的に変化する視覚情報に対する視運動反応を調べた。まず、メダカは視運動反応中に黒縞の間の白い領域に向かって進む、あるいは黒縞を横に見ながら進む傾向を見出した。次に、縞の回転速度が長い周期(5~10秒)で正弦波様に変化する場合にはメダカは縞を正確に追従するが、短い周期(1~2秒)で変化する場合には正確には追従しないことを見出した。そこでメダカが縞の速度変化に対して、どのタイミングで運動調節するか調べたところ、縞の速度変化に対して50 msecほど遅れて旋回(体の屈曲)し、500msecほど遅れて加速・減速(尾びれを振る)することが分かった。また急加速して縞を追従するタイミングも500msecほど遅れていた。メダカが1回の旋回や加速にかかる時間は約100~200msecであるため、旋回は即時的に行うが、速度応答にはある遅れを伴うと考えられた。メダカは高頻度で生じる視覚情報変化に対して急速な速度応答を避けることで、過剰なコストを抑え、流れの中でロバストに定位したり、仲間と協調して動いている可能性が考えられる。

次にこうした行動特性を再現するためのアルゴリズムを予想した。まずメダカの旋回や加速の制御を周期的に記述した。また、視界内の縞の位置がずれた際には高確率で旋回応答し、低確率で速度応答を行う仕組みを導入した。さらに、視界を一定に保つ状態と更新する状態の、2つの状態をとると予想した。この時、内在的な自発的運動と視野内の縞の配置のずれの程度に依存して、視野の更新または保持のいずれかを選択するようにし、「保持」では視界内の縞の位置のずれを打ち消すように動き、「更新」では周囲の視覚情報に基づいて決定した行動目標に向かって進むよう設定した。以上の構造を取り入れたシミュレーションを作成した結果、シミュレーション上の魚が示す視運動反応は、今回見出した行動特性を一部再現していた。

第2章では視運動反応に関わる候補脳領域で発現する遺伝子を検索し、そのプロモーター

を神経機能修飾に利用することを考えた。候補遺伝子として他個体への追従行動に關与する神経ペプチドに注目し、メダカ脳内に存在する神経ペプチドを MALDI/TOF-MS 法で同定した。同定したペプチドのうち、Substance P について前駆タンパク質の遺伝子発現解析を行い、終脳（魚類脳の高次中枢）や視床下部等で発現することを見出した。さらに第 3 章では、メダカ脳の機能修飾のため、他の脊椎動物で用いられているヒトアデノウィルスベクターによる遺伝子導入系をメダカに適応した。その結果、メダカ稚魚脳の幾つかの領域で外来遺伝子の発現が見られた。今後、この手法は神経系の機能修飾に利用可能と期待される。

動的に変化する視覚入力に対する視運動反応の行動特性を調べ、さらに、視運動反応のアルゴリズムを確立したのは本研究が初めてである。このアルゴリズムは行動選択や運動様式の決定など、神経行動学的観点から興味深い要素を含んでいる。今後、脳領野特異的に機能修飾した個体の行動表現型とシミュレーション結果を比較することで、これまで未知であった、動物の適応的行動のアルゴリズム決定の基盤となる神経機構の一端が解明されると期待される。なお、本論文は奥山輝大・今田はるか・嶋田敦子・武田洋幸・久保健雄・竹内秀明（東京大学）、木下政人（京都大学）、成瀬清（基礎生物学研究所）、倉林大輔（東京工業大学）、安田明和（産業総合研究所）との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験及び解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。従って、博士（理学）の学位を授与できると認める。