

論文審査の結果の要旨

氏名 板倉 由季

本研究においては、神経回路の作動原理の解明を目指し、ショウジョウバエ幼虫のぜん動運動を制御する神経回路をモデル実験系とした研究を行った。神経系がどのようにして複雑かつ多様な機能を果たすのか、これを理解するためには、神経系の機能単位である神経回路の作動原理を解明する必要がある。しかし、細胞レベルでの研究と比べ、複数のニューロンを性質によって区別して扱う神経回路レベルでの研究は格段に難しく、これまであまり進んでこなかった。中枢神経系には膨大な数のニューロンと各々が伸ばした突起が密に分布しているため、その中において、どのようなニューロン群がどのような回路を構成することにより特定の機能を生むのかを調べることは非常に困難である。

この問題に対し、本研究で扱った実験系には以下の二つの利点がある。第一に、ぜん動運動及びそれを出力する運動ニューロンの活動パターンが定型的かつ単純であり、実験や解析に適しているという点である。ショウジョウバエ幼虫の中枢神経系を成す脳と腹部神経節のうち、腹部神経節は、神経分節と呼ばれる単位構造の繰り返しと見なすことができる。各分節は体の各体節を支配しており、体節間の位置関係と対応して並んでいる。ぜん動運動の際には、各体節の筋肉が尾端から頭端に向けて順番に収縮し体全体を前進させるが、これは腹部神経節の各分節内の運動ニューロンが尾端から頭端へと順番に活動するためである。筋収縮の波、運動ニューロンの活動の波は、頻度や伝播速度を指標とした定量化が容易であり、良い系であるといえる。第二に、近年急速に発展した優れた分子ツールを、強力なショウジョウバエ遺伝学的手法により、特定のニューロン群に対してのみ用いることができる点である。これにより特定のニューロン群の神経活動の可視化や操作が可能になり、神経回路内に含まれるニューロンを同定し、さらに機能について調べることができた。

この回路の作動原理解明を目指して、提出者はまず、介在ニューロン群の中から、ぜん動運動に関与するものを探索した。運動ニューロンと直接シナプス形成している介在ニューロンはぜん動運動に関与する可能性が高いと考え、運動ニューロンとの間のシナプスを可視化する手法を用いてスクリーニングを行い、そのようなニューロンを含む一群のニューロン (RRC ニューロン) を同定した。次に RRC ニューロン特異的に神経活動の抑制、亢進を行うと、どちらの場合もぜん動運動に異常が見られた。よって RRC ニューロンにはぜん動運動に関与するニューロンが含まれると考えられる。次に RRC ニューロンの中から、複数の神経分節にわたって左右一対ずつ存在する介在ニューロンを二種類 (R1、R2) 同定し、これらが共に運動ニューロンに対し抑制性入力を行うことを示す結果を得た。また R1、R2 がそれぞれぜん動運動に伴い独自の神経活動パターンを示すこと

を見出した。R1 は運動ニューロンと同様の波状の活動を、運動ニューロンに遅れて示す。一方 R2 は、尾端の運動ニューロンの活動に近いタイミングで、数分節にわたって同時に活動する。

以上のように、提出者はショウジョウバエ幼虫のぜん動運動を制御する神経回路において二種類の介在ニューロンを新規に同定し、各々がぜん動運動の際に独自の活動パターンをもって運動ニューロンに対し抑制を行うことを示した。この系において運動ニューロンと異なるタイミングで活動する介在ニューロンを同定したのは本研究が初めてである。効率的なぜん動運動を生み出すためには、運動ニューロンは適切なタイミングで活動するだけでなく、それ以外の時間には活動しないことが必要とされる。R1、R2 は、ぜん動運動が全体節を通して協調的に行われるよう、運動ニューロンの活動を抑制的に制御している可能性が高い。具体的には、R1 はぜん動運動に伴う運動ニューロンの活動を尾端から頭端へと順に終わらせる機能、R2 はぜん動運動開始直前に運動ニューロンの状態を静止状態へとリセットする機能をもつことが考えられる。

本研究は着目した神経回路の動作原理を明らかにする上で重要かつ新規性のある発見をしたといえ、また提案された仮説を基に今後の研究が進められると期待される。一般的な神経回路の作動原理解明に向けても、重要な知見を与えるといえるだろう。この論文は、高坂洋史助教、能瀬聡直教授との共同研究であるが、提出者が主体となって研究を行ったもので、提出者の寄与が十分であると認められる。したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。

以上 1,869 字