

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 根 木 大 輔

論 文 題 目 Functional organization of segmentally homologous  
neurons in hindbrain

(後脳分節間相同ニューロンの機能的構築)

### 論文審査担当者

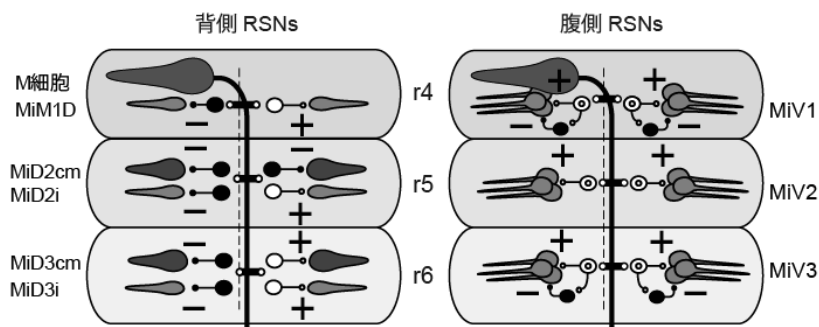
主 査 名古屋大学大学院理学研究科 教 授 工学博士 小 田 洋 一  
委 員 名古屋大学大学院理学研究科 教 授 博士(薬学) 上川内 あづさ  
委 員 岡崎統合バイオサイエンスセンター 准教授  
理学博士 東 島 眞 一  
委 員 名古屋大学大学院理学研究科 准教授 理学博士 高 木 新

## 論文審査の結果の要旨

脊椎動物の脳は発生初期に吻尾軸方向に前脳・中脳・後脳に領域化され、さらにそれぞれが分節に分かれる。各分節は Hox 遺伝子などによって個性化され、細胞移動も制限された結果、それぞれに固有のニューロンが生まれる。申請者はこのようにして生まれたニューロンから成る脳の働きに、分節構造はどのように反映されるのかを理解することを目的とした。魚類の後脳には網様体脊髄路ニューロン群 (Reticulospinal neurons, RSNs) が後脳に分節構造に従って配置されている。キンギョやゼブラフィッシュでは片側 100~200 個の RSNs が形態学的に一つ一つ同定されるだけでなく、同じ形態学的特徴を持つ相同ニューロンが隣接する分節に繰り返されるといった特徴を持ち機能的にも関係しうると想像されてきた。その中で後脳第 4 分節に左右一対存在するマウスナー(M)細胞は魚の逃避運動をトリガーすると言われている。しかし M 細胞の活動のみでは逃避運動は達成できず、M 細胞の相同ニューロンである第 5 分節の MiD2cm や第 6 分節の MiD3cm など他の RSNs の関与が考えられている。実際、逃避運動中に大多数の RSNs が活動することも報告されている。さらに、MiD3cm の活動は M 細胞の活動を伴う逃避では抑えられ、M 細胞の活動しない逃避では高くなる(Kohashi and Oda, 2008)ことから、M 細胞と RSNs の間には何らかの関係があると考えられてきた。本研究ではキンギョを用いて、M シリーズ、MiDi シリーズ、MiV シリーズに属する 9 種類の RSNs の形態を詳細に解析したうえで、M 細胞とこれらの相同ニューロンを同時に記録して、両者間の結合を電気生理学的に調べた。特に、形態学的相同性と結合様式の間に関係があるか否かを検証した。

その結果、まず、相同 RSNs の形態学的特徴は互いによく保存されていることが詳細な解析によっても確認された。また M 細胞から RSNs への結合があり、その結合様式は相同ニューロン間で極めてよく似ていて第 4~6 分節まで繰り返されていることが見出された(図)。興味深い事に、どの RSNs から M 細胞への入力は見られず、結合は M 細胞から RSNs への一方向であった。具体的には、M 細胞から背側に存在する M シリーズと MiDi シリーズのニューロンへのシナプス結合は、同側には抑制性、対側には興奮性 (MiD2cm を除く) であり、腹側に存在する MiV シリーズのニューロンには左右対称の強い興奮性入力を与える結合であった。さらに、この M 細胞から RSNs へのシナプス入力を実際の逃避運動に与える効果を考察し、背側 RSNs は逃避の最初に体を大きく屈曲させる段階に、腹側 RSNs はその後の遊泳に関わり、分節に繰り返される相同 RSNs から構成される回路が機能モチーフを形成する可能性を提案した。申請者の脳科学に対する深い洞察力と高度で忍耐強い生理学的実験技術によって達成されたこの研究成果は、逃避や遊泳を制御する脳回路を脊椎動物で初めて明らかにしただけでなく、脳の基本構造に基づいた機能的回路構成を提唱したものとして高く評価される。

以上の理由により、申請者は博士(理学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。



(図) M 細胞から後脳分節の相同 RSNs へのシナプス結合