

フロンティアサイエンス機構 テニユアトラック教員の5年間の成果報告

24年4月からの所属と職名

福間 剛士

理工研究域電子情報学系・教授

井上 啓

医薬保健研究域脳・肝インターフェイスメディシン研究センター・教授

Wong, Richard

理工研究域自然システム学系・教授

森下 知晃

理工研究域自然システム学系・教授

佐藤 純

医薬保健研究域脳・肝インターフェイスメディシン研究センター・教授

堀家 慎一

学際科学実験センター・准教授

太田 嗣人

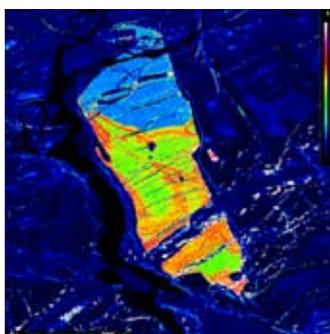
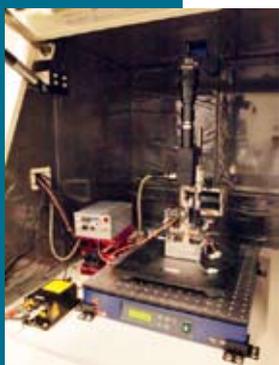
医薬保健研究域脳・肝インターフェイスメディシン研究センター・准教授

松木 篤

環日本海域環境研究センター・准教授

FSOのテニユアトラック教員は、平成24年4月から各部局の教員として、研究のみならず教育においても活躍が期待されます。

各教員のこれまでの研究概要と成果について報告します。



ショウジョウバエ脳視覚中枢の発生と機能を貫く分子機構

佐藤 純

ショウジョウバエ脳視覚中枢の機能を生み出す
発生メカニズム
～統合的神経科学研究を目指して～

脳の発生と機能を包括的に研究することは脳の動作原理を理解する上で非常に重要である。しかし、ほ乳類の脳を用いた場合個々の神経細胞の発生から機能発現までを一貫して追跡することは非常に困難である。ショウジョウバエ視覚中枢はほ乳類の脳においてみられる神経発生のような要素をあわせもつだけでなく、高度な遺伝学的ツールが利用可能であり、行動実験によって神経回路の機能を解析することが可能な優れたモデル系である。メダラ神経節はショウジョウバエ視覚中枢の中でも最も大きな位置を占め、約4万個、60種類の神経細胞が10層の層構造とそれと直交する約800のカラム構造を示し、全ての視覚情報処理に関わると考えられている。にもかかわらず、メダラにおいて多様な神経細胞を産み出し神経回路を形成する発生機構は全く分かっていなかった。本研究では発生初期の幼虫期メダラ前駆体に着目することにより、ハエ視覚中枢の研究を推進した。

金沢大学に着任した時点ではメダラ前駆体が4種の転写因子 Drifter (Drf), Runt (Run), Homothorax (Hth), Brain-specific-homeobox (Bsh) の発現によって同心円状に区画化されていることが分かっていた(これら転写因子をコードする遺伝子を「同心円遺伝子」と呼ぶ)。同心円遺伝子を手掛かりとすることにより、多様なメダラ神経細胞を産み出す発生機構を明らかにし、最終的には各神経細胞の機能を行動実験によって解析する実験系を立ち上げることが着任時の研究計画であった。

本研究によって、メダラの発生機構を理解する上での鍵となる様々な性質・現象が見出され、その一端を担う分子機構が解明された。まず、同心円遺伝子の発現は神経細胞の産生順と相関すること、各メダラ神経細胞は蛹期にそのタイプに応じた固有の細胞移動パターンを示すことが分かった。変異体の解析から、HthはBshや細胞接着因子N-cadherinの発現制御を介して神経細胞のタイプ決定を制御すること、その一方DrfはDrf陽性細胞の軸索・樹状突起伸長を制御することが分かった。同心円遺伝子によって形成される遺伝子ヒエラルキーがメダラ

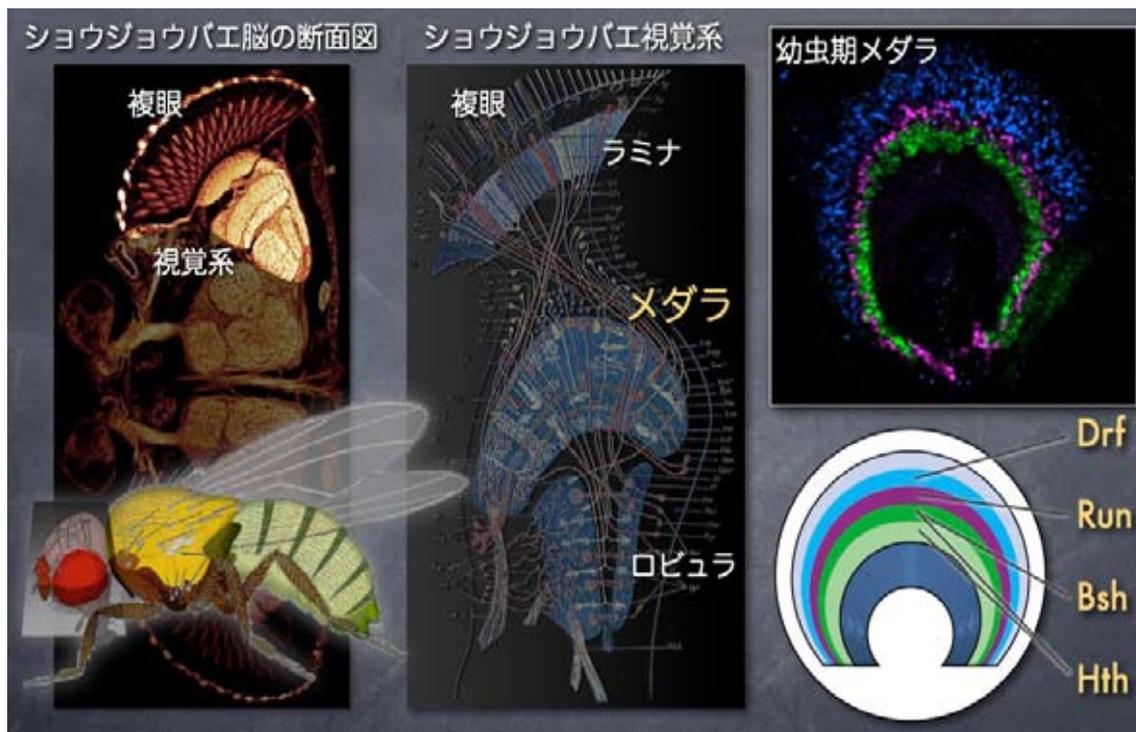
神経回路の形成において重要な役割を果たすと考えられる。このように、我々の研究室はメダラの発生を理解する上での鍵を握る現象を見出し、その発生・機能メカニズムを解明するための第一歩を踏み出した(Hasegawa et al., 2011)。

各メダラ神経細胞のタイプを決定する遺伝子コードが明らかになれば、神経活動を抑制・活性化する神経遺伝学的ツールによって、特定の神経細胞の神経活動を人工的に操作することができる。例えばBshを発現するメダラ神経細胞はMi1というコリン作動性の神経細胞である。Mi1は光受容細胞R1-6およびラミナ神経細胞からの入力を受け、動体認識に関与すると推測されているが、実験的には証明されていない。動体認識は多くの動物において見られる基本的な視覚情報処理であるが、その神経回路の働きについては未だ不明な点が多く、神経科学における重要な課題となっている。視覚行動実験によりMi1およびMi1とシナプス結合する他のメダラ神経細胞の機能を解析することにより、動体認識回路の実体およびその動作原理に迫りたいと考えている。実際、磁石によって吊したハエの周りにコンピューター制御のLEDパネルを配置した「アリーナ」システムを構築し、視覚行動実験に取り組んでいる。

メダラ神経節はハエの脳の中でも特に複雑で、その研究は大きく立ち後れていた。本テニュアトラックシステムにおける人件費を含めた資金面での手厚いサポート、完全に独立した研究環境なくしては本研究の推進はあり得なかったと考えている。発生の研究を推進し、かつ行動実験系を立ち上げるという困難な実験計画も、予定通りに実現した。今後はこれまでのようなサポートは得られなくなるので、十分な外部資金を獲得しつつ、本制度における研究成果をベースとしてハエ視覚中枢を用いた統合的な神経科学研究を目指して邁進して行きたい。

<参考文献>

Hasegawa, E., Kitada, Y., Kaido, M., Takayama, R., Awasaki, T., Tabata, T. and Sato, M. "Concentric zones, cell migration and neuronal circuits in the Drosophila visual center." *Development* 138, 983-, 2011



ハエの視覚行動実験システム「アリーナ」

FSO TT 教員の受賞

- ★ Young Investigator Award (日本糖尿病合併症学会) 太田 嗣人
- ★ 日本エアロゾル学会奨励賞 (第 28 回エアロゾル科学・技術研究討論会) 松木 篤
- ★ 平成 23 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 福間 剛士
- ★ 平成 20 年度日本鉱物科学会論文賞 (日本鉱物科学会) 森下 知晃
- ★ シンポジウム奨励賞 (19th Academic Symposium of Materials Research Society of Japan 2009) 福間 剛士
- ★ AJINOMOTO Award 最優秀研究賞 太田 嗣人
- ★ 平成 19 年度高木賞 福間 剛士