

学位論文題名

The Roles of the Genes, *tramtrack* and *pox-neuro*,  
in the Neural Differentiation and the Pathfindings of  
Mechanosensory Neurons in the Notum of *Drosophila*.

(ショウジョウバエ成虫における *tramtrack* 及び  
*pox-neuro* 遺伝子の神経分化への役割と中胸楯板における  
機械感覚毛の pathfinding に関する研究)

学位論文内容の要旨

神経系の複雑な機能および神経個々の特異的な反応は全て神経細胞と標的細胞をつなぐ神経回路によっている。神経細胞は神経母細胞として上皮細胞から出現し、分裂及び種々の遺伝子の修飾を受け分化する。その後、神経細胞は軸索を標的細胞に向けて伸長し神経回路を形成する。この発生時に形成される神経回路は、様々な系において非常に再現性の高い特定の経路をとることが報告されている。この神経回路を形成するメカニズムを解明することは、この分野における重要な課題のひとつである。本研究では神経分化の過程及び神経回路形成過程についてショウジョウバエ成虫の機械及び化学感覚毛を用いて解析した。

第1章では神経の分化に関わる遺伝子 *tramtrack* (*ttk*) について、通常の発現様式及び過剰発現実験の表現型の解析から、*ttk* は、非神経系の運命をもたらす機能を持つ事及び、細胞分裂にも関連している事を明らかにした。

第2章では、神経を更に異なった型の神経に分化させる機能を持つ遺伝子 *poxn-neuro* (*poxn*) について調べた。*poxn* は、その過剰発現により外部形態及び中枢神経系における末端突起分布において機械感覚毛型から化学感覚毛型への形質転換が起こる事が報告されている。付属肢への *poxn* の過剰発現により1個の神経細胞及び軸索からなる機械感覚毛型から複数の神経細胞、軸索及び突起を持つ化学感覚毛型への形質転換が観察された。この事から、*poxn* は、内部構造の神経細胞及び軸索においても機械感覚毛型から化学感覚毛型への形質転換を引き起こす事が判明した。また、付属肢の機械、化学感覚毛の発生時の分裂パターン、及び各発生段階における *poxn* の過剰発現による形質転換の結果から神経細胞では、外部形態とは異なり遅い時期まで *poxn* に反応して形質転換の引き起こされることが判明した。

第3章及び第4章ではショウジョウバエ成虫中胸楯板における大・小機械感覚剛毛の神経回路形成について調べた。小楯板を除く中胸楯板全体に分布する小剛毛は軸索の伸長をほぼ同時に開始し、その後上皮からの繊維状突起に沿って伸長する事が観察された。各々の軸索は、近くの軸索と神経繊維束を作りながら伸長し4つの群にまとまった後、既に形成されている大剛毛の軸索と繊維束を形成し中枢神経に向かった。各群の小剛毛を刺激し清掃行動を調べたところ群毎に特異的な行動が誘起され、清掃行動と4つの群間に関連が認められた。この事は、4つの群を形成する際に用いている情報と同一の情報を小剛毛が神経回路の形成に用いている可能性を示した。

小剛毛とは異なり、個々の発生のスケジュールの異なる大剛毛では、各神経毎に個別の軸索伸長が観察された。中胸楯板中央部に位置する2本の大剛毛(aDC と pDC)の軸索経路

形成では、胚期の神経形成時に発生し、蛹期初期の形態形成過程の組織分解を生き残った多突起ニューロン（mdニューロン）による誘導が観察された。mdニューロンの除去実験により軸索経路が変化することからmdニューロンによる誘導が軸索経路形成に重要な役割を果たすことが判明した。さらに、末梢神経系の個々の神経の分化の結果（個性）は標的器官である中枢における末端突起のパターン（形態、分布）として捉えることができ、このパターンに影響を与える因子について考察した。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 鈴 木 範 男  
副 査 教 授 山 下 正 兼  
副 査 教 授 小 池 達 郎  
副 査 助 教 授 伊 藤 悦 朗

学 位 論 文 題 名

The Roles of the Genes, *tramtrack* and *pox-neuro*,  
in the Neural Differentiation and the Pathfindings of  
Mechanosensory Neurons in the Notum of *Drosophila*.

(ショウジョウバエ成虫における *tramtrack* 及び  
*pox-neuro* 遺伝子の神経分化への役割と中胸楯板における  
機械感覚毛の pathfinding に関する研究)

近年、神経細胞の分化に関する研究が盛んに行われている。神経系の複雑な機能および神経個々の特異的な反応は全て神経細胞と標的細胞をつなぐ神経回路によっている。発生過程では神経細胞は神経母細胞として上皮細胞から出現し、分裂及び種々の遺伝子産物による修飾を受け分化する。その後、神経細胞は軸索を標的細胞に向けて伸長し神経回路を形成する。発生過程で形成される神経回路は、様々な系において非常に再現性の高い特定の経路をとることが報告されている。発生過程における神経回路の形成機構を解明することは、神経生物学分野における重要な研究課題である。本学位論文は神経分化の過程及び神経回路形成過程をショウジョウバエ成虫の機械及び化学感覚毛を用いて詳細に解析したもので、概説1章と本文4章から構成されている。

第1章では神経の分化に関わる遺伝子 *tramtrack* (*ttk*) が非神経系への分化を運命づける機能を持つ事及び細胞分裂にも関与する事を明らかにした。

第2章では、神経を更に異なった型の神経に分化させる機能を持つ遺伝子 *poxn-neuro* (*poxn*) によって機械感覚毛型から化学感覚毛型への形質転換が引き起こされる事を明らかにした。

第3章及び第4章ではショウジョウバエ成虫中胸楯板における大・小機械感覚剛毛の神経回路形成について調べ、小剛毛の軸索の伸長は同時に開始された後上皮からの繊維状突起に沿って伸長し、各々の軸索は、近くの軸索と神経繊維束を作りながら伸長し4つの群にまとまった後、既に形成されている大剛毛の軸索と繊維束を形成し中枢神経に向かって伸長していくことを明らかにした。

一方、小剛毛とは異なり、発生パターンの異なる大剛毛では、各神経毎に個別の軸索伸長が起こる。この過程には蛹期初期の形態形成過程で働いていた多突起ニューロン (mdニューロン) によって誘導されることを明らかにした。

以上の結果は、発生過程における神経回路形成の理解に大きな貢献するものであり、よって著者は、北海道大学博士 (理学) の学位を授与される資格あるものと認める。