

Title	メダカをモデルとした脳神経回路の研究 解剖学的アプローチと遺伝学的アプローチ
Author(s)	出口, 友則
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/1149">http://hdl.handle.net/11094/1149</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名 出 口 友 則

博士の専攻分野の名称 博 士 (理 学)

学 位 記 番 号 第 1 9 2 2 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 7 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

理学研究科生物科学専攻

学 位 論 文 名 **メダカをモデルとした脳神経回路の研究 解剖学的アプローチと遺伝学的アプローチ**

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 近 藤 寿 人

(副査)

教 授 常 木 和 日 子 教 授 小 倉 明 彦

#### 論 文 内 容 の 要 旨

メダカは、日本では古くから生物学の様々な分野で研究されている実験動物である。特にメダカが示すさまざまなユニークな行動が注目されてきた。しかし、それらの行動がどのような神経回路に基づいているのかはほとんど不明である。一方、近年では、遺伝子配列の解析や遺伝子組み換えメダカの作製など遺伝子レベルの研究が急速に進んでいる。

本研究は、行動とそれを司る神経系に関するメダカの実験動物としての優れた特性を活かして、脳神経回路を研究する基盤を確立することを目的とした。そのために、(1)脳神経回路を解剖学的に正確に記載すること、(2)脳神経回路に異常を持つメダカの突然変異体を作製することを行った。

(1)まず脳に感覚情報を送るとともに筋を直接支配する、いわば脳の情報の出入り口である脳神経のほぼ全ての走行を固定標本の解剖で明らかにした。次に biocytin を代表としたトレーサー標識法を使用して、視覚神経系の中核回路を調べた。メダカは機能的に発達した視覚神経系を持ち、それを中心とした神経回路の研究対象として優れていると考えられていたが、視覚神経系を構成する神経群や、それらの走行・投射について全く明らかにされていなかった。本研究では、網膜から視蓋やその他の中枢域への投射、中枢の神経核から網膜域への投射（向網膜系）、眼球の向きを変える筋肉を神経支配する動眼・滑車・外転神経核などを明らかにした。さらに、魚類および広く脊椎動物における対応した神経回路との比較を行い、メダカなど棘鱗上目に属する魚類の特性やメダカに固有の特徴を抽出し、また実験動物として汎用されているゼブラフィッシュ（骨鰻類）との対比を行った。

(2)メダカでの突然変異誘起のために化学薬剤 ENU (*N*-Ethyl-*N*-nitrosourea) を用いた基盤技術を確立するとともに、大規模にメダカ突然変異体を作製するプロジェクトに参加し、視覚系の神経回路を中心とした多数の突然変異体を得て、今後の解剖学的・神経生理学的・行動学的な研究の基礎を築いた。

#### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、脳神経系や行動に関する、メダカの実験動物としての優れた特性を生かして、神経回路を研究する基盤

を確立することを目的とした。そのために、(1)視覚系の神経回路を、トレーサーを用いて正確に記載すること、(2)神経回路に異常をもつメダカ突然変異体を、化学薬剤を用いて誘起すること。これらの2つの研究を行っている。

(1)メダカは機能的に発達した視覚神経系をもち、それを中心とした神経回路の研究対象として優れていると考えられていたが、その視覚神経系を構成する神経群や、それらの走行・投射は全く明らかにされていなかった。申請者は、**biocytin** を代表としたトレーサー標識法を駆使して、網膜から視蓋やその他の中枢域への投射、中枢の神経核から網膜域への投射（向網膜系）、視覚刺激に応答して眼球の向きを変える筋肉を支配する動眼・滑車・外転神経核およびそれらからの軸索の走行・投射を明らかにした。更に、魚類および広く脊椎動物における対応した神経回路との比較をおこない、メダカなど棘鱗上目に属する魚類の特性やメダカに固有の特徴を抽出し、また、実験動物として汎用されているゼブラフィッシュ（骨鰓類）との対比を行った。

(2)メダカでの突然変異誘起のための基盤技術を確立し、大規模にメダカ突然変異体を作製するプロジェクトに中核メンバーとして参加してその技術を活用し、視覚系の神経回路網を中心とした多数の突然変異体を得て、今後の研究の礎を築いた。

これらの研究は、比較脳解剖学の観点から新しく重要な知見を提供するとともに、メダカを脳神経系の解析のための現代的な実験動物として駆使するうえで、欠くべからざる基盤を与えたものであり、博士（理学）に十分に値するものと認める。