



Title	Analysis of four giant inhibitory neurons projecting to the input sites of mushroom body in the cockroach brain [an abstract of entire text]
Author(s)	高橋, 直美
Citation	北海道大学. 博士(生命科学) 甲第13168号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/70055
Type	theses (doctoral - abstract of entire text)
Note(URL)	https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
File Information	Naomi_Takahashi_summary.pdf



[Instructions for use](#)

学位論文の要約

博士の専攻分野の名称 博士(生命科学) 氏名 高橋直美

学位論文題名

Analysis of four giant inhibitory neurons projecting
to the input sites of mushroom body in the cockroach brain
(ゴキブリ高次嗅覚中枢に入力する巨大抑制性ニューロンに関する研究)

陸上動物の嗅覚系は、莫大な種類の匂いを嗅ぎ分ける必要があるのに加え、空気中に不連続に分布する匂いのフィラメント（塊）から匂い源の位置を把握する必要もある。このように膨大かつ複雑な匂い情報を、嗅覚系がどのように処理しているかは不明な点が多い。しかし昆虫や哺乳類といった陸上動物は、限られたニューロン数でこの問題を解決するために、非常によく類似した嗅覚回路を進化させてきたらしい（図1、ゴキブリの嗅覚系を参照）。嗅覚器官上にある受容体が匂いを検出すると、その匂い情報はまず低次の嗅覚中枢（昆虫：触角葉、哺乳類：嗅球）にある糸球体と呼ばれる構造に集約される。集約された匂い情報は、興奮性ニューロンによってさらに高次の嗅覚中枢（昆虫：キノコ体、哺乳類：嗅皮質）へ運ばれる。

さらに最近では、嗅覚系の類似が回路の構造のみにとどまらず、匂い情報の符号化様式にまで至ることが分かってきた。低次の嗅覚中枢では1つの興奮性ニューロンが多くの活動電位を発生して匂い情報を符号化するのに対し、高次嗅覚中枢のニューロンはごく少数の活動電位によって匂い情報を符号化するのである。このように少数の活動電位によって情報を符号化することはスパース符号化（sparse coding）と呼ばれる。

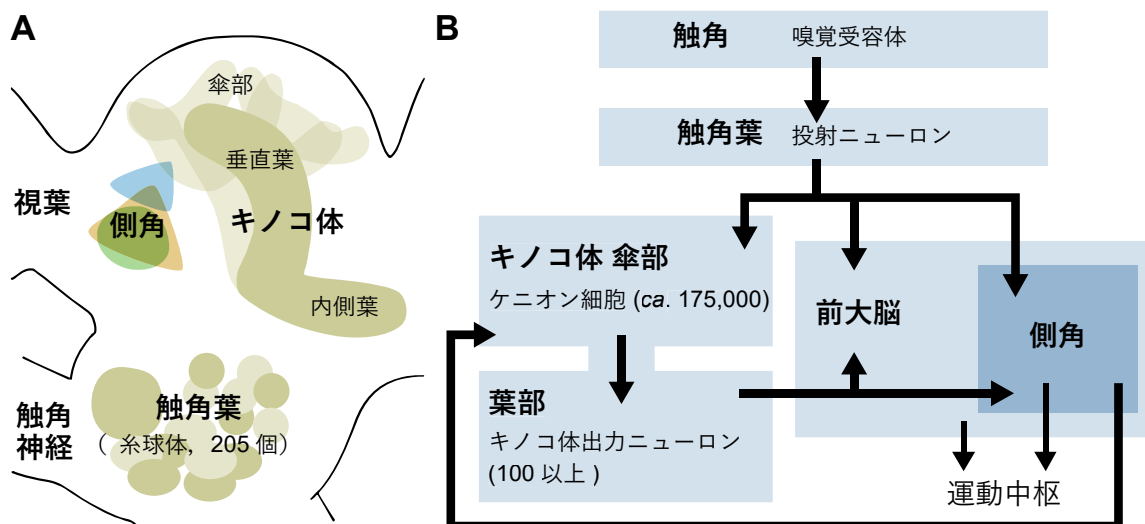


図1. **A**: ゴキブリ脳右半球の模式図。キノコ体は入力部位として2つの傘部（外側と内側）を、出力部位として2つの葉部（垂直葉と内側葉）をもつ。側角は3領域に区分けできる：三角形の前背側側角（青）、楕円形の前腹側側角（緑）、三角形の後側角（黄）。**B**: ゴキブリの嗅覚系。本論文に関わる嗅覚経路を模式的に示した。側角とキノコ体傘部を接続する経路が、推定キノコ体フィードバックニューロンの「傘部巨大介在ニューロン（calycal giants, CGs）」を含む。前大脳はキノコ体周囲の神経網を含む。

高次嗅覚中枢には、ニューロンの過剰な活動を抑えてスパース符号化を行いやすくするための、フィードバックまたはフィードフォワード式の抑制機構が備わっているのが一般的である。これは匂い情報をスパース符号化することで、(i) 情報表現間の重複が減り、匂いを弁別しやすくなる、(ii) 匂い記憶の容量が増大するといった利点があるためだと考えられている。

昆虫の高次嗅覚中枢であるキノコ体では、巨大な GABA 作動性フィードバックニューロンがいくつかの昆虫種で報告されている。ミツバチ、タバコスズメガといった、複雑で巨大なキノコ体を持つ昆虫種では、複数のキノコ体フィードバックニューロンが見つかっており、その機能は単にキノコ体の過剰な活動を抑制するだけにとどまらないと推定される。しかしこれまでに、個々のキノコ体フィードバックニューロンの生理・形態を詳細に解析した研究はない。

本研究の材料であるワモンゴキブリ *Periplaneta americana* においても、半球あたり 4 つの推定キノコ体フィードバックニューロン、calycal giants (CG ニューロン) が報告されていた。ゴキブリの CG ニューロンは、興味深いことに、キノコ体入力部位への投射パターンの違いから、少なくとも 2 つのサブタイプに分かれる。この CG ニューロンの投射パターンの違いは、キノコ体へ匂い情報を伝達する投射ニューロンサブタイプ間の投射パターンの違いと、非常に良く合致するように見える。CG ニューロンの機能差を明らかにできれば、高次嗅覚中枢の抑制性ニューロンの働きについて、より具体的な理解に近づくと期待される。しかし 4 つの CG ニューロンそれぞれについての形態が不明で、個々のニューロンが同定されていないことが研究の妨げとなっていた。

加えてゴキブリの CG ニューロンは他の昆虫で見つかったキノコ体フィードバックニューロンと異なり、その入力部位をキノコ体の中にもたず、キノコ体内在のニューロンから直接の神経入力を受けとることができない。そこでキノコ体の内部に入力部位をもち、外部に出力部位をもつ「キノコ体出力ニューロン」を介してキノコ体の活動を受けとると推定されてきたが、この点も詳細な検証が行われていなかった。

本研究では、細胞内電位記録・染色、免疫染色の手法を組み合わせ、まず 4 つの CG ニューロンの生理・形態的特徴を明らかにし、個々の CG ニューロンを同定した。次に CG ニューロンとキノコ体出力ニューロンの同時記録、二重染色を繰り返した。これによって (i) CG ニューロンがキノコ体出力ニューロンと神経連絡を形成することを強く支持する証拠を得たと同時に、(ii) CG ニューロンがキノコ体にかかる抑制が、匂い応答時のキノコ体の活動を抑えるのに十分であることも確認した。さらにこれら一連の過程で、CG ニューロン出力部位（キノコ体入力部位内）の投射パターンの違いに対応する区分けが、CG ニューロン入力部位（前大脳の側角内）側にも存在することが分かった。これは CG ニューロンの形成するキノコ体フィードバック回路が並列に存在し、それぞれ異なる機能に関わる可能性を示唆する。

CG ニューロンは巨大で、*in vivo* の状態で長時間活動を記録できるという利点があり、今後キノコ体フィードバック回路の機能を個々のニューロンレベルから解析する際のモデル系として利用できる。本研究の結果を土台に、今後 CG ニューロンが形成するキノコ体フィードバック経路間の機能差を明らかにすることで、高次嗅覚中枢における匂いの並列情報処理について新たな知見が得られると期待される。