

対物レンズ傾斜顕微鏡によって明らかになったゼブラフィッシュ仔魚における頭部変位受容機構と微細な姿勢制御機構



谷本 昌志 博士

基礎生物学研究所

日時：4月14日(金) 16:30-18:00

場所：理学部E館1階 E131

多くの動物は感覚器官からの入力を手掛かりに空間内の自身の位置や動きを把握し、目的地へ到達したり運動・姿勢の制御を行う。頭部の傾きや動きの情報伝達する前庭神経回路は空間知覚や姿勢制御において重要な役割を担う。前庭情報処理の神経回路機構を個々の神経細胞の活動の系統的な計測・解析を通じて理解するために、我々は前庭神経回路の機能イメージング解析の実験系を構築してきた。

まず、頭部の傾斜や振動中の神経活動を可視化するために「対物レンズ傾斜顕微鏡」を作成し、ゼブラフィッシュ仔魚や小さな試料を360°自由に傾斜させたり、振動させながらイメージングすることを可能にした。傾斜や振動刺激中に止むを得ず生じてしまう大きなアーティファクト（生体応答に起因しない人工的な蛍光強度変化）は、蛍光強度比イメージング法によって低減させた。

次に、頭部の傾斜や振動を受容する前庭器官である耳石器官の卵形嚢の有毛細胞と前庭神経節ニューロンに注目した。Roll/Pitch方向の頭部傾斜/振動刺激中のこれらの細胞の活動をCa²⁺イメージングで計測した結果、頭部の傾きの「方向」が、異なる場所の有毛細胞・ニューロンによって受容し分けられること、そして振動刺激は主に分水嶺の有毛細胞によって受容され、静的傾斜は主に分水嶺外の有毛細胞によって受容されることが明らかになった (Tanimoto et al., *Nat. Commun.*, 2022)。前庭器官の構造と機能は脊椎動物種間で共通性が高いため、私たちヒトの耳石器官でも同様の仕組みで頭部の傾きや振動が異なる有毛細胞群によって受容し分けられていることが示唆された。

さらに我々は姿勢制御行動を解析した。Roll方向の傾斜刺激中の仔魚の行動を暗黒下で記録すると、遊泳を伴わずに鰾（うきぶくろ）周辺の胴体を傾斜時上側方向へわずかに屈曲させる行動（以下、前庭屈曲反射と呼ぶ）が誘発され、これに加えて傾斜角度が大きい場合には時折、遊泳によって姿勢を正す行動が観察された。前庭屈曲反射の姿勢保持への寄与を力学的に検討すると、傾斜中の屈曲によって、重力の作用する質量中心と浮力の作用する体積中心の位置がズレて、傾いた体を元に戻す方向への力のモーメントが発生すると考えられ、実際にこのモデルを支持する実験データが得られた。Ca²⁺イメージングと光遺伝学、細胞破壊実験により、前庭屈曲反射が前庭神経核の一部のニューロン群から中脳の内側縦束核ニューロン群、脊髄運動ニューロン群を介して鰾の側方に存在する筋へ至る神経回路によって駆動されることを証明した (Sugioka et al., *Nat. Commun.*, 2023)。

このイメージング解析を基盤として今後、前庭・視覚等の多感覚情報統合による空間知覚や姿勢制御の神経回路機構の、より深い理解へ向けた研究展開が期待される。

問い合わせ先 日比正彦 (hibi@bio.nagoya-u.ac.jp, 内線5198)

