

ホヤ幼生の遊泳運動を支える神経伝達機構の解明

Elucidation of neurotransmission mechanisms to drive swimming locomotion in ascidian tadpole larvae

弘前大学 西野 敦雄

運動や行動が精密に制御される仕組みを、同定可能な神経細胞と筋肉細胞の活動により完全に記述することは、動物生理学研究の一つの究極目標だといえる。実際、個々の神経細胞や筋肉細胞の生理的振舞いは、今日までの多くの発見により相当な理解が進んできた。しかし細胞レベルの知見を個体運動のレベルの理解につなげる場合、我々ヒトのような脊椎動物を対象とすると、関わる神経・筋肉細胞の数が膨大で、細胞集団のシステム論的な振る舞いに関するより高次の論理が必要になる。他方で、昆虫や線虫など比較的単純な細胞構成を備えた動物の神経・筋肉系の研究も盛んに行われているが、それでも関与する細胞数は多く、また脊椎動物における神経・筋肉の振る舞いとこれらの動物のものとは多くの違いが見られることなどから、包括的で敷衍的な理解は未だもたらされていない現状がある。

我々は、「ホヤ幼生」の運動を支える神経・筋肉機構を調べることで、この究極目標に対して直接アプローチしたいと考え、近年の研究を行っている。このホヤ幼生は海洋中を遊泳運動するが、運動を担う筋肉細胞は約 20 対で、運動ニューロンは 3-5 対、神経細胞全体でも 100 個程度しか持たず、その細胞構成の究極的な単純さは注目に値する。ホヤは、分類学的には脊索動物門尾索動物亜門に属し、最近の研究によって脊椎動物にもっとも近縁な無脊椎動物を構成する動物であることが明らかになった。ホヤの仲間はみな海産で、成体は海底に固着して生きているが、幼生期にはオタマジャクシ形の形態をとっている。そして、その単純さに関わらず、このホヤのオタマジャクシ幼生は海水中で尻尾を左右交互に滑らかに振動させて推進し、また鋭敏な感覚反応を行うなど、高度に制御された運動パターンを示す。

我々はこのホヤ幼生の遊泳に関して、高速度カメラを用いた運動パターンの詳細な解析から、脊椎動物の遊泳体（魚類や両生類幼生）と同様に、左右交互の、前後に伝播する、可変的な強度をもった屈曲波が体軸に沿って生成されること (Nishino et al., 2011)、また脊椎動物とは異なり水中を螺旋運動していることを明示した（詳細未発表）。さらに、電気生理学的な研究手法により、ホヤ幼生の筋肉細胞は、「全か無か」の法則によらない、入力依存的で可変的な電氣的応答を示すことを明らかにしてきた（詳細は未発表）。また他方で、これらの運動特性が、ホヤ幼生の少数の細胞からなる神経 - 筋回路によってどのように達成されるかについて、分子生物学の手法で掘り下げる研究も進めている。

本研究では特に、一般に神経細胞間および神経 - 筋肉細胞間の速い情報伝達を担う最も基本的な機能素子であるイオンチャネル共役型神経伝達物質受容体に着目し、2002 年にゲノム解読がなされたカタユレイボヤ *Ciona intestinalis* と、ごく最近ゲノム解読が終了したマボヤ *Halocynthia roretzi* を対象に、それらの発現および機能について解析を進めている。例えば、哺乳類では 19 種類の GABA_A 受容体サブユニット遺伝子が存在しているが、カタユレイボヤには 6 種類、マボヤには 3 種類しか存在していないことが分かった。このことは、ホヤは細胞構成ばかりでなく、遺伝子構成上も単純であることを示しており、この点も注目に値する。現在、主要な神経伝達物質であるアセチルコリン、GABA、グリシン、グルタミン酸のイオンチャネル共役型受容体の単離・解析を順次行っている。これらの詳細な検討によって、ホヤ幼生の遊泳運動を支える神経伝達機構の全体像に迫れると期待できる。