

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ショウジョウバエ視覚中枢における神経細胞の細胞体移動による神経回路形成機構			
研究テーマ (欧文) AZ		Involvement of neuronal cell body migration in circuit formation in the Drosophila visual center			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓) サトウ	名) マコト	研究期間 B	2009 ~ 2011 年
	漢字 CB	佐藤	純	報告年度 YR	2011 年
	ローマ字 CZ	Sato	Makoto	研究機関名	金沢大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		金沢大学 フロンティアサイエンス機構・特任准教授			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>ショウジョウバエ視覚中枢のメダラ神経節は10層からなる層構造とそれと直交する800のカラム構造など、ほ乳類の脳と類似した様々な構造的特徴を持つ優れたモデル系である。メダラの発生機構を研究する過程で、多くのメダラ神経細胞が軸索の終末を固定させたまま細胞体を移動させ、複雑な神経回路を形成することが分かった。このように軸索の先端が標的に結合し、その後に細胞体の位置が変化する神経回路形成機構は普遍的であると考えられるが、どのように神経回路形成に貢献しているのか、どのような分子機構によって制御されているかなど不明な点が多い。本研究では特徴的な移動パターンを示すメダラ神経細胞として Bsh 陽性細胞および Lim1 陽性細胞に着目し、解析を進めた。各神経細胞の移動パターン及び投射パターンを可視化し、特異的な遺伝子操作を行う目的で bsh-Gal4 および Lim1-Gal4 を作製した。Bsh 陽性細胞は発生過程において脳の内側から外側に向かって放射方向に移動し、最終的に Mi1 と呼ばれるメダラ神経細胞になること、またこの過程で細胞移動と樹状突起形成の間には密接な関係が存在することが示された。一方、Lim1 陽性細胞は接線方向に移動し、Lawf2 と名付けたこれまでに同定されていないタイプの神経細胞であることがわかった。細胞体移動が回路形成において果たす具体的な役割は依然として不明だが、今後の研究のための基礎が築かれたと言えるだろう。</p> <p>神経突起を維持したまま細胞体が移動する現象は小脳の形成過程などにおいて見出されている。また、線虫の感覚神経の形成過程において、細胞外マトリクス蛋白によって樹状突起が固定された後に細胞体が移動する現象が知られている。「細胞体移動」による神経回路形成は普遍的なメカニズムであると考えられるが、この現象がどのように回路形成に貢献しているのか、生物学的な意義はよく分かっていないし、その詳細な分子機構についてもほとんど分かっておらず、今後の研究の進展が期待される。</p>					
キーワード FA	ショウジョウバエ	視覚系	軸索走行	細胞移動	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）

雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Concentric zones, cell migration and neuronal circuits in the <i>Drosophila</i> visual center.								
	著者名 <sup>GA</sup>	Hasegawa, Kitada, Kaido, Takayama, Awasaki, Tabata and Sato	雑誌名 <sup>GC</sup>	Development						
	ページ <sup>GF</sup>	983~993	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	1	巻号 <sup>GD</sup>	138	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>									
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>							
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>		
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>									
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>							
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>		
図書	著者名 <sup>HA</sup>									
	書名 <sup>HC</sup>									
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>		
図書	著者名 <sup>HA</sup>									
	書名 <sup>HC</sup>									
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>		

欧文概要<sup>EZ</sup>

A wide variety of neurons comprise the *Drosophila* optic lobe, forming laminar neuropiles with columnar units and topographic projections from the retina. The *Drosophila* optic lobe shares many structural characteristics with mammalian visual systems. However, little is known regarding the developmental mechanisms that produce neuronal diversity and organize the circuits in the primary region of the optic lobe, the medulla. In the course of our study to elucidate molecular mechanisms that govern development of the medulla, we found that the medulla neurons project axons near their targets forming subsets of dendrites in the larval brain; the cell bodies migrated in the presence of preformed neurites during pupal development. During or following cell body migration, additional dendrites were formed along the axonal shafts. Therefore, cell body migration may somehow contribute to circuit formation in the medulla. Indeed, similar strategies have been reported in sensory neurons of *C. elegans* and cerebellar granule cells in mammals. Thus, cell body migration in the presence of neurites may be a general, conserved mechanism of circuit formation.

In order to elucidate biological significance and molecular mechanisms of the cell body migration found in medulla neurons, we focused our analyses on two types of medulla neurons: Bsh-positive and Lim1-positive neurons. To visualize patterns of migration and projection and to perform specific genetic manipulations in each neuronal type, we generated bsh-Gal4 and Lim1-Gal4 fly strains. By generating clones expressing a membrane bound GFP under the control of the Gal4 drivers, Bsh-positive neuron was shown to be Mi1 type medulla neuron that migrate radially from the inner to outer area of the brain. Our data show that there may be a link between cell body migration and dendrite formation of Mi1. On the other hand, Lim1-positive neuron was shown to be a novel type of medulla neuron, Lawf2, that migrates tangentially during pupal development. Thus, we established a model system to study mechanisms of circuit formation and cell body migration.