

【基盤研究(S)】

生物系(総合生物)



研究課題名 ショウジョウバエ行動制御神経回路のコネクトミクス解析

東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授 伊藤 啓

研究課題番号: 26221002 研究者番号: 00311192

研究分野: 神経科学一般

キーワード: 神経情報処理、コネクトミクス、モデル生物、イメージング、ショウジョウバエ

【研究の背景・目的】

罰や報酬と連合した学習の出力は、忌避や接近などの行動を惹き起こす。しかし連合中枢からの情報がどのように行動制御中枢に伝えられて、これらの行動に結びつくかは、ほとんど解析されていない。連合中枢と行動制御中枢を結ぶ情報伝達経路がきちんと解明されていないことが、この問題の理解を困難にする大きな課題になっている。

キイロショウジョウバエはごく小さな脳しか持たないにもかかわらず、下等哺乳類に匹敵する多彩な行動レパートリーと連合学習機能を持つ。また、特定の神経を可視化し、機能を操作するための高度な分子生物学的手法と遺伝子組換え系統リソースが揃っている。さらに、連合中枢と行動制御中枢が脳の狭い範囲に隣接しているという構造的特徴を持つ。

これらの利点を活かし、多様な神経ラベル法によって神経を体系的に同定して両中枢間の情報ネットワークを網羅的に明らかにするとともに、同定した神経のイメージングと機能操作によって、それらの神経が行動制御の際に示す反応や機能を解明する。

【研究の方法】

ショウジョウバエでは、酵母由来の GAL4 や大腸菌由来の LexA 転写調節因子をゲノムの 1ヶ所に組み込んで細胞種特異的な発現を誘導する系統群が、我々や他のグループによって既に 1万系統以上提供されている。これらによる系統をスクリーニングして、連合学習中枢であるキノコ体と中心複合体の入出力神経が投射する領域や、行動制御中枢の樹状突起が広がる領域に、他から突起を伸ばしているような神経を網羅的に同定する。これらの神経の投射構造を調べるとともに、伝達物質受容体やシナプス小胞の局在から入出力シナプスの分布を解析し、情報の流れを明らかにする。こうした情報を組み合わせ、連合学習中枢と行動制御中枢結ぶ直接間接の神経経路を体系的に解明する。

平行して、同定した神経においてカルシウム濃度感受

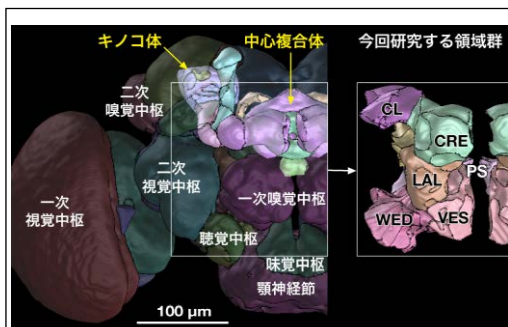


図1 ショウジョウバエの脳領域

性蛍光タンパクを発現させ、自由行動になるべく近い形に保持した動物で神経活動記録と行動パターン記録を同時に行い、同定した神経がどのような状況で活動するかを解析する。さらに、毒素タンパクを発現させて当該神経を阻害したり、熱または光依存性チャンネルタンパクを発現させて温度変化や光刺激によって当該神経を強制発火させることにより、動物の行動がこれらの神経の活動によってどのように変化するかを解析する。

【期待される成果と意義】

脊椎動物でも無脊椎動物でも従来の脳研究は、以前からよく調べられ、回路構造が比較的シンプルで、機能の概略もほぼ分かっている脳領域に集中して行われる傾向があり、それ以外の脳領域の知見には大きな落差があった。本研究は、従来ほとんど無視されていた多数の神経が網目状に入り組んだ脳領域において、神経接続を網羅的に明らかにするコネクトミクス解析の最初の試みであり、技術的なブレイクスルーが大きい。また、連合中枢からの情報がどのように行動制御系に伝わるかを生理学的実験と組み合わせることで理解することにより、連合学習系の機能理解に不可欠な知見を提供する。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Ito, K., Shinomiya, K., Ito, M., Armstrong, D., Boyan, G., Hartenstein, V., Harzsch, S., Heisenberg, M., Homberg, U., Jenett, A., Keshishian, H., Restifo, L., Rössler, W., Simpson, J., Strausfeld, N. J., Strauss, R., and Vosshall, L.B; The Insect Brain Name Working Group. A systematic nomenclature for the insect brain. *Neuron*, **81**, 755-765, 2014.
- Ito, M., Masuda, N., Shinomiya, K., Endo, K., and Ito, K. Systematic analysis of neural projections reveals clonal composition of the *Drosophila* brain. *Curr. Biol*, **23**, 644-655, 2013.

【研究期間と研究経費】

平成 26 年度 - 30 年度
128,400 千円

【ホームページ等】

<http://jfly.iam.u-tokyo.ac.jp/lab/itokei@iam.u-tokyo.ac.jp>