

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年5月29日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25115005

研究課題名(和文)ゼブラフィッシュにおける嗅覚記憶ダイナミズムの分子・細胞・神経回路メカニズム

研究課題名(英文)Molecular, cellular and circuit mechanisms underlying olfactory memory dynamism in zebrafish

研究代表者

吉原 良浩(Yoshihara, Yoshihiro)

国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー

研究者番号：20220717

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 58,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、嗅覚記憶の時空間的ダイナミズムの分子・細胞・回路メカニズムの全貌を明らかにするために、多様な実験手法を駆使できるゼブラフィッシュをモデル生物とした統合的解析を行った。まず、匂いの情報が伝達される4つの嗅覚中枢領域(終脳腹側部、終脳後方部、右手網核、後方結節)を同定した。次に、嗅覚入力と報酬の連合学習を司る神経回路メカニズムの解析を行った。さらに、このような記憶に基づいた後天的な嗅覚誘引行動を、生得的な嗅覚誘引行動と分子・細胞・神経回路レベルで比較して、それらの共通性と相違性を明らかにするために、餌の匂いあるいは異性から発せられる性フェロモンによって駆動する嗅覚神経回路を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた成果は、動物が生まれながらにしてとる生得的行動と、生後の経験や学習によって形作られる習得的行動の神経機構の相違性及び共通性の解明に役立つであろう。また、サケの母川回帰や人間のブルーミング効果として知られている超長期にわたる嗅覚記憶の神経回路メカニズムの解明にも貢献が期待される。さらには、嗅覚刺激によって誘起される「好き・嫌い」、「快・不快」などの情動、その後のポジティブあるいはネガティブな意欲行動の発現へと至る神経機構の解明にも繋がるであろう。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated molecular, cellular and circuit mechanisms underlying spatial and temporal dynamism of olfactory memory by using zebrafish as a model organism. First, we identified the four olfactory centers in the zebrafish forebrain (ventral telencephalon, posterior telencephalon, right habenula, posterit tuberculum) where odor information is conveyed from the mitral cells in the olfactory bulb. Next, we analyzed neural mechanism for appetitive olfactory conditioning in which fish are memorized with a given odorant stimulus associated with food reward. Finally, we dissected two distinct olfactory neural circuits that mediate attractive responses to food odors (amino acids and nucleotides) or sex pheromone (prostaglandin F2a). These findings will shed light on elucidation of commonality and difference between the innate and learned behaviors of animals.

研究分野：神経科学

キーワード：嗅覚記憶 ゼブラフィッシュ 報酬学習 神経回路 誘引行動 忌避行動 連合記憶

1. 研究開始当初の背景

多くの生物にとって嗅覚は、餌を探し出す、交配相手を見つける、親子を識別する、そして危険から逃避するなど、個体の生存あるいは種の保存に直結する本能的行動に不可欠な感覚である。外界に存在する多種多様な匂い分子が嗅細胞で受容され、その情報が嗅球さらには高次嗅覚中枢へと伝達・処理されて、嗅覚イメージの形成、快不快の情動創出、さらには匂い記憶の成立へと至る。1991年のLinda BuckとRichard Axelによる嗅覚受容体遺伝子群の発見(2004年ノーベル医学生理学賞)が契機となり、嗅覚研究は飛躍的な発展を遂げてきた。特に、嗅球における『匂い地図』の存在が証明され、鼻から脳の入口に至るまでの一次嗅覚神経系の匂い情報コーディング様式については、その全体像がほぼ解明されてきた。しかしながら、嗅球の『匂い地図』は匂い分子の構造を基にした化学構造のマップであり、匂いのイメージ形成を経ての嗅覚記憶は嗅皮質を介してさらに高次の嗅覚中枢において形成されると考えられる。また、報酬と関連づけた匂い物質への誘引反応、恐怖と関連づけた匂い物質からの逃避反応などは、多くの生物に共通の記憶行動原理であるが、それらの入力から出力へと至る神経回路の全貌が明らかとなった例は未だ報告されていなかった。

2. 研究の目的

本研究では嗅覚記憶の時空間的ダイナミズムの分子・細胞・回路メカニズムの全貌を明らかにすることを目的とし、遺伝学・発生工学・神経解剖学・神経活動イメージング・電気生理学・神経行動学など多様な実験手法を駆使できるゼブラフィッシュをモデル生物とした統合的解析を以下の4つのテーマについて行った。

- (1) 嗅球から高次嗅覚中枢へと至る二次嗅覚神経回路の精緻な反戦図の解読
- (2) サケの母川回帰行動に代表される嗅覚インプリンティングを司る神経メカニズムの解明
- (3) 報酬・恐怖と関連させた嗅覚条件付け記憶を制御する神経メカニズムの解明
- (4) 嗅覚系を介した誘引・忌避の生得的行動と後天的行動の比較解析

3. 研究の方法

- (1) 嗅球から高次嗅覚中枢へと至る二次嗅覚神経回路の精緻な反戦図の解読

遺伝学的単一ニューロン標識法と三次元画像レジストレーション技術を駆使することにより、嗅球から高次嗅覚中枢(終脳・右手網核・視床下部など)へと至る軸索投射パターンの全貌を明らかにする。この研究戦略によって得られたデータを統合し、それぞれの嗅覚二次ニューロンが樹状突起を伸ばして匂い情報を受け取る糸球体と、軸索を投射してその匂い情報を伝達する高次嗅覚中枢領域の関連性を見出し、「嗅球に展開された匂い地図が、高次嗅覚中枢でどのようにデコードされ、記憶・情動・行動などの出力へと結びつくのか?」という嗅覚研究の最も重要な疑問の解明に挑む。

- (2) サケの母川回帰行動に代表される嗅覚インプリンティングを司る神経メカニズムの解明

ある特定の匂いがそれにまつわる記憶や当時の感情を誘発する現象を『ブルースト効果』と言う(フランスの文豪マルセル・ブルーストによる『失われた時を求めて』で、マドレーヌ菓子の匂いをきっかけに幼少期の家族の思い出が蘇ったことが由来となっている)。この現象は『嗅覚インプリンティング』とも呼ばれる非常に安定な嗅覚長期記憶であり、海遊したサケが産卵のために母川に戻る行動(母川回帰行動)が嗅覚インプリンティングの代表例として知られている。しかしながら、幼少期の匂い刺激が脳内にどのような記憶痕跡を残し、長期にわたって維持され、成体になってからどのように想起されるのかについての神経メカニズムはまったく分かっていない。そこで本研究テーマでは、遺伝学的操作が可能であり、嗅覚神経回路に関する知見が豊富になってきたゼブラフィッシュをモデル脊椎動物として用い、嗅覚インプリンティングを司る神経回路メカニズムの解明へ挑む。

- (3) 報酬・恐怖と関連させた嗅覚条件付け記憶を制御する神経メカニズムの解明

ゼブラフィッシュを使って、嗅覚入力と報酬・恐怖の連合学習を制御する神経回路メカニズムの解明を目指す。具体的には、ある特定の匂い分子の入力を、餌などの報酬あるいは電気ショックなどの恐怖と条件付けしたゼブラフィッシュ個体をつくり、遺伝学・神経解剖学・電気生理学・神経活動イメージングなどの手法を組み合わせることにより、嗅覚記憶を司る神経回路を解析する。また同一個体において同じ匂い分子入力を、異なった時期に報酬と罰に関連させ、神経活動の履歴を詳細に解析することによって、記憶痕跡の時空間的ダイナミズムの解明を目指す。

- (4) 嗅覚系を介した誘引・忌避の生得的行動と後天的行動の比較解析

上記2)及び3)のような記憶に基づいた後天的な嗅覚誘引行動・忌避行動と、生得的な嗅覚誘引行動・忌避行動の神経回路メカニズムの比較解析を行い、嗅覚神経回路の可塑性と安定性さらにはそれらの互換性のメカニズムの解明を目指す。そのために、餌の匂いや異性から発せられる性フェロモンに対しての生得的な嗅覚誘引行動、警報フェロモンや二酸化炭素から逃避する生得的な嗅覚忌避行動の神経回路メカニズムを解明する。その後、分子・細胞・神経回路レベルで生得的嗅覚行動と後天的嗅覚行動を比較して、それらの共通性と相違性を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 嗅球から高次嗅覚中枢へと至る二次嗅覚神経回路の精緻な反戦図の解読

多種多様な匂い分子の情報は、その化学構造を基にした「匂い地図」として脳の嗅球に表現される。匂い情報はさらに高次嗅覚中枢へと伝達されて、物体の認知、情動の誘起、記憶の形成や想起へと至る。嗅覚記憶の神経回路メカニズムを理解するためには、回路の構成要素であるニューロンが、互いにどのように接続しているかという神経配線図を解明することが必須である。特に、嗅球から高次中枢に至る二次嗅覚回路については、嗅覚記憶の形成・維持・想起に重要であると考えられる。

近年、マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエなどのモデル生物において、嗅細胞から嗅球までの一次嗅覚神経回路についての理解は非常に進んできた。しかしながら、生物が匂いの情報を、知覚し、情動を発現し、記憶し、行動を起こす神経メカニズムを知るためには、嗅球から高次中枢へと繋がる二次嗅覚神経回路についての詳細な知識が必要である。そこで私たちは、発生工学的手法を用いて、1匹のゼブラフィッシュでたった1つの嗅球ニューロン（僧帽細胞）を蛍光蛋白質で可視化する方法を開発した。この手法を駆使して約100匹のゼブラフィッシュから約100ニューロンの画像を取得し、三次元画像処理技術を用いて標準化したゼブラフィッシュの脳の座標軸に変換することで、僧帽細胞の軸索投射パターンを三次元再構築することに成功した（図1）。

その結果、匂いの情報は嗅球から嗅覚中枢の4つの領域（終脳腹側部、終脳後部、右手網核、後方結節）に伝達されていること、また各領域で匂いの情報が異なる様式で抽出・統合・解読され、様々な行動と密接に関連した情報へと再編成されることが明らかとなった（図2）。この知見は、嗅覚記憶の座を同定するための基礎的情報となる。本研究成果をNature Communications誌に発表した（Miyasaka *et al.* Nature Communications 5: 3639, 2014）。

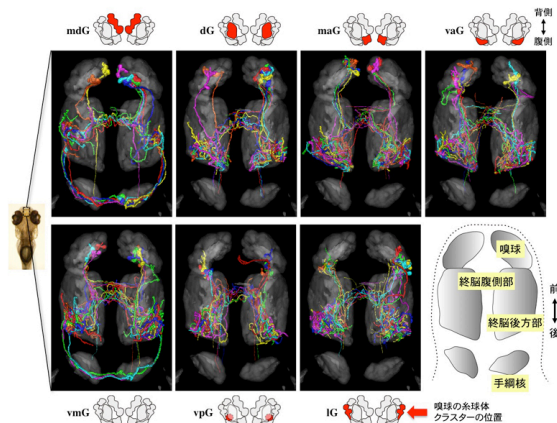


図1 嗅球ニューロンの3次元再構築画像
単一嗅球ニューロン標識によって得られた画像を、画像レジストレーション法を用いて標準脳座標に変換した。同じ糸球体クラスターに樹状突起を接続する嗅球ニューロンごとに、その形態の3次元再構築をおこなった。各画像において、異なる嗅球ニューロンは異なる色で表現されている。

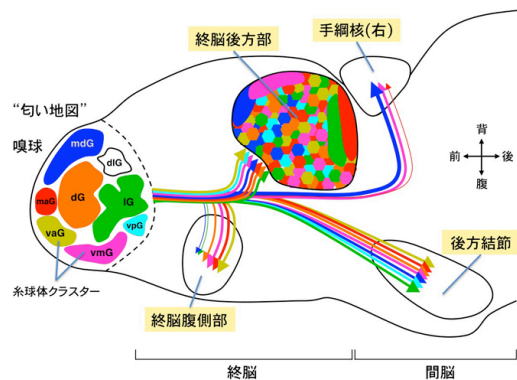


図2 ゼブラフィッシュ二次嗅覚神経回路の軸索投射マップ
嗅球ニューロンは、終脳腹側部、終脳後部、右手網核、後方結節に軸索を投射する。これら高次嗅覚中枢は、それぞれ固有なパターンで嗅球からの投射を受ける。矢印の大きさと色は、各糸球体クラスターからの投射の頻度を示している。また、終脳後部の中心領域は全ての糸球体クラスターから重複した投射を受け（モザイク柄）、その特徴的な入力様式から嗅覚記憶との関連が強く示唆される。

(2) サケの母川回帰行動に代表される嗅覚インプリンティングを司る神経メカニズムの解明

サケの母川回帰と同様の嗅覚長期記憶行動（嗅覚インプリンティング）を、実験室内のゼブラフィッシュで再現できる行動実験システムの確立に成功した。具体的には、受精卵を2群に分け、その1群を特定の匂い分子を含む飼育水で3週間飼育する。その後5週間は通常の飼育水で育て、生後2ヶ月でY迷路選択行動実験に供する。もう1群はコントロールとして、通常の飼育水中で2ヶ月間育てる。システインはゼブラフィッシュが忌避を示すことが報告されているアミノ酸であるが、生後3週間システインを含む水で飼育された幼魚は、成魚になってもそれを忌避することなく、むしろ誘引行動を示した。すなわちゼブラフィッシュにおいて幼少期に体験した匂いの記憶が成体になってからも保持されていることが証明され、ヒトにおける『ブルースト効果』、サケにおける母川回帰を実験的に再現することができた（投稿準備中）

(3) 報酬・恐怖と関連させた嗅覚条件付け記憶を制御する神経メカニズムの解明

ゼブラフィッシュにおいて嗅覚入力と報酬・恐怖の連合学習を制御する神経回路メカニズムの解明を目指して、まずは嗅覚記憶行動解析システムの開発を行った。誘引も忌避も起こさないニュートラルな匂い分子の嗅覚入力と、餌の報酬とを条件付けすることによって、ゼブラフィッシュがその匂い分子を記憶して策餌行動を示すことを見出した。すなわち匂い刺激と餌報酬の連合記憶の形成・維持・想起の行動実験系をゼブラフィッシュにおいて確立することができた。また、遺伝学・神経解剖学・分子生物学などの手法を組み合わせることによって、この嗅覚記憶を司る神経回路の解析を行い、視床の特定の神経核が、餌報酬と関連させた匂い刺激によって活性化されることを見出した（投稿準備中）。

(4) 嗅覚系を介した誘引・忌避の生得的行動と後天的行動の比較解析

上記のような記憶に基づいた後天的な嗅覚誘引行動の神経機構を、生得的な嗅覚誘引行動と比較して、それらの共通性と相違性を明らかにするために、(A) 餌の匂いへの誘引行動、(B) 異性から発せられる性フェロモンによって駆動される誘引・求愛行動、(C) 高濃度の二酸化炭素を忌避する危険回避行動について解析し、分子・細胞・神経回路メカニズムを解明した (図3)。

① 餌の匂いへの誘引行動：魚類・両生類特異的な新規アデノシン嗅覚受容体『A2c』の発見

ゼブラフィッシュにおいて、水中の食物から発せられるヌクレオチド (ATP) への誘引行動を司る分子・細胞・神経回路の解明を目指し、嗅覚神経系の各レベルにおける以下の知見を得た。

(i) 嗅上皮レベル：魚類と両生類のみに存在する新規アデノシン受容体遺伝子 A2c を発見し、その mRNA がごく少数の嗅細胞に発現することを見出した。また、水中から鼻腔に入った ATP が嗅上皮に存在する 2 種類の細胞外ヌクレオチド分解酵素 (CD73, TNAP) によって速やかにアデノシンに分解され、A2c 発現嗅細胞を活性化することが分かった。

(ii) 嗅球レベル：pERK 免疫組織化学法及び GCaMP カルシウムイメージング法によって、嗅上皮への ATP あるいはアデノシン刺激が、嗅球側方部のたった 1 つの大きな糸球体 IG2 を特異的に活性化することを見出した。

(iii) 高次中枢レベル：c-Fos in situ ハイブリダイゼーション法を用いて、高次中枢レベルの解析を行った。嗅上皮への ATP 刺激によって、終脳腹側部交連上核 (Vs)、終脳背側部後方領域 (Dp)、視床下部背側核 (Hd)、視床下部腹側核腹側部 (ventral Hv) などが活性化されることを見出した。Vs は哺乳類の扁桃体中心核、Dp は梨状皮質、ventral Hv は視床下部弓状核に対応すると考えられている。

(iv) 行動レベル：ゼブラフィッシュが ATP あるいはアデノシンに対して顕著な誘引行動を示すことを見出した。またその誘引作用は、魚の誘引物質としてこれまでによく研究されているアミノ酸よりも、強力であることが分かった。

以上のように本研究により、アデノシン受容体が嗅覚受容体として機能することが初めて証明され、嗅上皮においてヌクレオチド分解酵素とアデノシン受容体が共役して ATP を匂い分子として利用することが明らかとなった。また、A2c 受容体は海水魚・淡水魚を問わずすべての魚類が有しており、ATP あるいはアデノシンの強力な誘引効果は、養殖における摂餌促進物質としての利用など、水産業への応用が期待される。本研究結果を *Current Biology* 誌に発表した (Wakisaka *et al.*, *Current Biology* 27: 1438-1447, 2017)。

② 異性から発せられる性フェロモンによって駆動される誘引・求愛行動

キンギョなどの魚類において、脂質メディエーターの 1 つである「プロスタグランジン F2 α (PGF2 α)」が、メスの体内で排卵・産卵を促進するホルモンとして働くだけでなく、メスから水中に放出されてオスの性行動を誘起する性フェロモンとしても機能することが 1980 年代に報告された。しかしそれ以降、PGF2 α による性行動誘起の神経回路メカニズムについては解明されてなかった。私たちは、PGF2 α を特異的に認識するゼブラフィッシュ嗅覚受容体を同定し、さらに PGF2 α 刺激によって活性化される嗅覚中枢領域を見出した。また PGF2 α 嗅覚受容体の遺伝子欠損ゼブラフィッシュを作製し、その行動学的解析から PGF2 α が本受容体を介してオスの誘引・求愛行動を促進することがわかった。以上の結果から、魚類における性フェロモン PGF2 α による性行動発現の嗅覚メカニズムが明らかとなった。本研究結果を *Nature Neuroscience* 誌に発表した (Yabuki *et al.*, *Nature Neuroscience* 19: 897-904, 2016)。

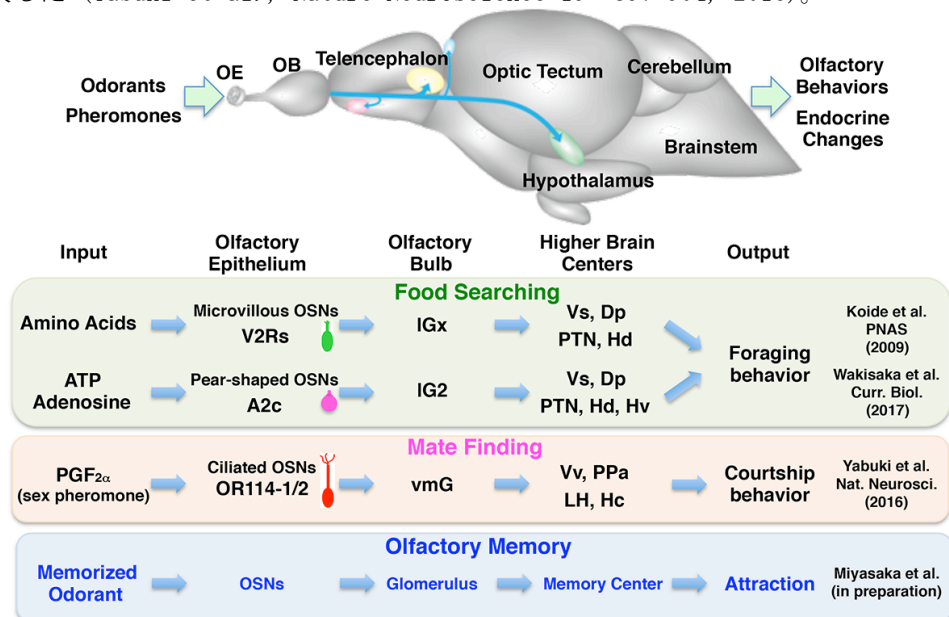


図3 ゼブラフィッシュ嗅覚行動の神経回路メカニズム：餌の匂いへの誘引行動、異性から発せられる性フェロモンによって駆動される求愛行動、匂いと報酬とを関連づけた嗅覚記憶行動を司る神経回路の全体像を示す。

③ 高濃度の二酸化炭素を忌避する危険回避行動

命を脅かす可能性のある感覚刺激（脅威刺激）からの忌避行動は、全ての動物の生存に必須である。これまでの研究により、触覚・聴覚・視覚の脅威刺激にさらされたゼブラフィッシュの稚魚は、素早い逃避行動を示すことが報告されてきた。しかしながら、化学物質の刺激に対する行動はほとんど分かっていなかった。

私たちは、さまざまな化学物質のうち二酸化炭素 (CO₂) 刺激がゼブラフィッシュの稚魚に対し、強い忌避反応を引き起こすことを見出した。そこで、脳内のどの神経系が CO₂ 刺激に対して応答するのかをカルシウムイメージング法で調べたところ、「嗅覚系」、「三叉神経系」、「手綱核-脚間核神経系」に加えて第 0 脳神経として知られる「終神経」が強く活性化されることが分かった。さらに、これら CO₂ 応答性の神経系に対し細胞除去実験を行ったところ、終神経と三叉神経の除去によって CO₂ 刺激に対する応答がなくなることを見出した。この結果は、終神経から三叉神経に至る神経回路が忌避行動に必要なことを示唆している。今後、終神経がどのように CO₂ 刺激の情報処理を行っているのかそのメカニズムの解析を進めることで、ヒトを含む脊椎動物が持つ終神経を介した忌避行動の神経基盤の理解につながると期待される。本研究成果を *Cell Reports* 誌に発表した (Koide *et al.*, *Cell Reports* 22: 1115-1123, 2018)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

- ① Furutani, Y., and Yoshihara, Y. (2018). Proteomic analysis of dendritic filopodia-rich fraction isolated by telencephalin and vitronectin interaction. *Front. Synaptic Neurosci.* 10, 27. 査読有
- ② Koide, T., Yabuki, Y., and Yoshihara, Y. (2018). Terminal Nerve GnRH3 Neurons Mediate Slow Avoidance of Carbon Dioxide in Larval Zebrafish. *Cell Rep.* 22, 1115-1123. 査読有
- ③ Wakisaka, N., Miyasaka, N., Koide, T., Masuda, M., Hiraki-Kajiyama, T., and *Yoshihara, Y. (2017). An Adenosine Receptor for Olfaction in Fish. *Curr. Biol.* 27, 1437-1447.e4. 査読有
- ④ Yabuki, Y., Koide, T., Miyasaka, N., Wakisaka, N., Masuda, M., Ohkura, M., Nakai, J., Tsuge, K., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., and Yoshihara, Y. (2016). Olfactory receptor for prostaglandin F2 α mediates male fish courtship behavior. *Nat. Neurosci.* 19, 897-904. 査読有
- ⑤ Takeuchi, M., Matsuda, K., Yamaguchi, S., Asakawa, K., Miyasaka, N., Lal, P., Yoshihara, Y., Koga, A., Kawakami, K., Shimizu, T., and Hibi, M. (2015). Establishment of Gal4 transgenic zebrafish lines for analysis of development of cerebellar neural circuitry. *Dev. Biol.* 397, 1-17. 査読有
- ⑥ Miyasaka, N., Arganda-Carreras, I., Wakisaka, N., Masuda, M., Smbl, U., Seung, H.S., and Yoshihara, Y. (2014). Olfactory projectome in the zebrafish forebrain revealed by genetic single-neuron labelling. *Nat. Commun.* 5, 3639. 査読有
- ⑦ Amo, R., Fredes, F., Kinoshita, M., Aoki, R., Aizawa, H., Agetsuma, M., Aoki, T., Shiraki, T., Kakinuma, H., Matsuda, M., Yamazaki, M., Takahoko, M., Tsuboi, T., Higashijima, S., Miyasaka, N., Koide, T., Yabuki, Y., Yoshihara, Y., Fukai, T., and Okamoto, H. (2014). The habenulo-raphé serotonergic circuit encodes an aversive expectation value essential for adaptive active avoidance of danger. *Neuron* 84, 1034-1048. 査読有

[学会発表] (計 25 件 : 以下に 10 件を抜粋して記載)

- ① Yoshihiro Yoshihara, Miwa Masuda 「Identification of olfactory alarm substances in zebrafish」 5th Imaging Structure and Function in the Zebrafish Brain Conference、2018 年、Brighton, UK
- ② Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory receptors, circuits and behaviors in zebrafish」 Kavli Institute Seminar、2018 年、Trondheim, Norway
- ③ Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory receptors, circuits and behaviors in zebrafish」 8th Biennial Neuroscience Conference (Neurizons 2018)、2018 年 6 月 1 日、Göttingen, Germany
- ④ Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory receptors, circuits and behaviors in zebrafish」 Monell Chemical Center Seminar、2017 年、Philadelphia, USA
- ⑤ Yoshihiro Yoshihara 「Carbon dioxide evokes slow escape behavior through nasal trigeminal pathway in larval zebrafish」 International Workshop on Zebrafish Neural Circuits and Behavior、2017 年、Bethesda, USA
- ⑥ Yoshihiro Yoshihara 「An attractive scent of ATP: Fishes equip a unique adenosine receptor for olfaction」 5th Bioscience and Biotechnology International Symposium: Sense, Sensor, Sensation、2017 年、Yokohama, Japan
- ⑦ Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory receptors, circuits and behaviors in zebrafish」 4th Imaging Structure and Function in the Zebrafish Brain Conference、2016 年、Munich, Germany
- ⑧ Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory alarm reaction in zebrafish」 17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT)、2016 年、Yokohama, Japan

- ⑨ Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory receptors, circuits and behaviors in zebrafish」 25th International Conference of European Chemoreception Research Organization (ECRO)、2015年、Istanbul, Turkey
- ⑩ Yoshihiro Yoshihara 「Olfactory behaviors in zebrafish: Does it smell good, dangerous or sexy?」 24th International Conference of European Chemoreception Research Organization (ECRO)、2014年、Dijon, France

〔図書〕 (計7件)

- ① 吉原良浩 (2017) 「プロスタグランジン F2 α のセクシーな香り：ゼブラフィッシュの求愛行動をつかさどるフェロモン受容体の発見」 生化学 89, pp.244-246.
- ② 吉原良浩 (2016) 「嗅覚行動の神経機構」 小林靖編、Clinical Neuroscience、特集「嗅覚-New Horizon」 pp.1320-1323.
- ③ 吉原良浩 (2016) 「脳はなぜ匂いを感じるのか」 加藤忠史編、こころの科学、特集「ここまでわかった！脳とこころ」 pp.57-62.
- ④ 吉原良浩 (2015) 「発生工学的手法による神経回路の可視化」 小林靖編、Clinical Neuroscience、特集「脳の見える化-構造編」 pp.657-661.
- ⑤ 吉原良浩 (2014) 「ゼブラフィッシュの嗅覚神経系」 東原和成編、実験医学、特集「化学感覚と脳-見えてきた味・匂い・フェロモンの神経回路-」 pp.2917-2922.
- ⑥ 吉原良浩 (2014) 「魚の嗅覚行動」 東原和成編、現代化学、特集「匂い・フェロモン・味の不思議-分子レベルから行動まで-」 pp.48-49.
- ⑦ Yoshihiro Yoshihara (2014) Zebrafish olfactory system, edited by Kensaku Mori, In “The Olfactory System: From Odor Molecules to Motivational Behaviors”, pp.71-96.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計1件)

名称：魚類の行動制御技術

発明者：吉原良浩、脇阪紀子、宮坂信彦、小出哲也

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2017-75796

出願年：2017年

国内外の別：国内及び国外

○取得状況 (計0件)

該当無し。

〔その他〕

ホームページ：

報道記事：

- ① 「嗅覚情報の伝達回路：小魚で配線図表現」 日刊工業新聞 2014年4月10日
- ② 「フェロモン刺激で…魚の求愛行動、促す仕組み解明」 朝日新聞デジタル 2016年5月31日
- ③ 「魚類・両生類に特異的アデノシン嗅覚受容体発見：食べ物のおいしさに反応」 科学新聞 2017年5月26日

6. 研究組織

(1) 研究分担者：該当無し。

(2) 研究協力者：

研究協力者氏名：宮坂 信彦、小出 哲也、平木(梶山) 十和子、脇阪 紀子、増田 美和、矢吹 陽一

ローマ字氏名：MIYASAKA Nobuhiko、KOIDE Tetsuya、HIRAKI-KAJIYAMA Towako、WAKISAKA Noriko、MASUDA Miwa、YABUKI Yoichi

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。