

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K18352

研究課題名(和文) 時空間統合された感覚情報に基づく行動選択の神経機構

研究課題名(英文) Neural mechanisms that underlie action selection based on integrated sensory information

研究代表者

塩崎 博史 (Shiozaki, Hiroshi)

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・研究員

研究者番号：50630571

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：感覚情報に基づく行動選択の神経機構を解明するために、豊富な遺伝学的手法が利用できるキイロショウジョウバエを用いて、行動選択に関わる脳領域を解析した。その結果、視覚記憶に基づく飛行方向の選択に関わる脳領域を同定し、領域内で記憶、運動、視覚といった様々な情報が符号化されていることを見出した。また、異なる情報を符号化する領域は並列に走る独立した神経回路を構成することが明らかとなった。これらの発見により、感覚運動変換に関わる神経機構の理解が進展した。

研究成果の概要(英文)：To understand neural mechanisms that underlie action selection based on sensory information, we analyzed brain regions related to action selection in *Drosophila melanogaster* by using rich genetic tools available in this species. We identified a brain region responsible for flight orientation based on visual memory and showed that the brain region encodes memory, motor, and visual information during behavior. We also found that parts of the brain region encoding memory and motor information constitute independent, parallel neural circuits. These findings provided insight into neural mechanisms of sensorimotor transformation.

研究分野：神経科学

キーワード：記憶 視覚 *Drosophila* 運動 意思決定 神経活動 神経回路 飛行

### 1. 研究開始当初の背景

動物は食べ物や交配相手を効率よく見つけるために、いま現在受け取っている感覚情報と過去数秒間に受け取った感覚情報を組み合わせ、どこに移動するか、どこを見るかを決定する。脊椎動物を用いた研究により、感覚情報の時間的な統合に関する認知過程(馴化、注意、作動記憶など)や行動の選択に関する神経活動パターンが同定されている。しかし、これらの活動パターンが生み出されるメカニズムについては不明な点が多い。

ニューロンが示す活動パターンの生成機構を明らかにするためには、そのニューロンが他のどのニューロンからどのような情報を受け取るかを解析する必要がある。しかし、脊椎動物を用いた実験では、ニューロン群の活動とそれらニューロン群が形成する回路の構造の両方を調べるのが技術的に難しい。一方、キロショウジョウバエにおいては、遺伝学的手法を用いることで、異なる個体において同じ形態・機能を持ったニューロンを同定できる。したがって、異なる個体から得た形態と機能に関する知見を組み合わせることで、特定の神経活動パターンを生み出す回路機構を調べることができる。このような利点があるものの、適切な行動課題がない、行動中の神経活動の計測が難しいといった理由から、感覚運動変換の神経機構の研究にハエは用いられてこなかった。

そこで研究代表者は、視覚刺激を用いたショウジョウバエ用記憶課題を考案するとともに、課題を行うハエから神経活動を記録できる実験系を構築した。これにより、ショウジョウバエを用いて感覚情報の統合と行動選択を担う神経機構を解明する準備が整った。

### 2. 研究の目的

ショウジョウバエにおける感覚情報の統合と行動選択を担う神経機構を理解することを目的とした。具体的には、視覚情報の時間的統合(視覚記憶)に基づいて行動を選択するにはどのニューロン群が必要なのか、それらのニューロン群は何の情報をもどのように符号化しているのか、それらのニューロン群はどのような神経回路を構成するのかを明らかにすることを目指した。

### 3. 研究の方法

実験にはキロショウジョウバエの成虫を用いた。視覚記憶と行動選択に関わるニューロン群を同定するために、遺伝学的手法により一部のニューロンの活動を阻害し、視覚記憶課題中の行動への影響を評価した。また、ニューロン群が符号化する情報を解析するために、遺伝学的手法によりニューロン群にカルシウム指示タンパク質を発現させ、行動

中のハエの脳を二光子顕微鏡を用いて観察した。さらに、ニューロン群が構成する神経回路を明らかにするために、遺伝学的手法を用いてごく少数のニューロンの形態を可視化し、投射パターンを解析した。

### 4. 研究成果

#### (1) 視覚記憶課題の遂行に関わる脳領域の同定

視覚記憶に基づく行動選択の神経機構を検討するために、仮想飛行実験系を用いた。まず、翅を自由に動かせる状態を保ったまま、ハエの体の一部を顕微鏡下に固定し、ハエを取り囲むように視覚刺激呈示装置を設置した。さらに、羽ばたき運動により生じる音から旋回しようとしている方向をリアルタイムで推定し、その推定値にもとづき視覚刺激を移動させた。これにより、あたかも空間を旋回しているかのような状況(仮想飛行)をつくりだした(図1)。



図1 行動実験系

この実験系を用いた研究代表者のこれまでの研究により、ハエは視覚物体の位置を数秒間記憶して新しく現れた物体を選択することがわかっていた。しかし、この行動がどの脳領域によって担われるかは不明であった。そこで、遺伝学的手法を用いて特定のニューロンの活動を抑制し、選択行動への影響を検討した。その結果、バルブという領域から楕円体という領域に情報を伝達する、リングニューロンと呼ばれるニューロン(図2)の活動を抑制すると、選択行動があまり記憶に依存しなくなった。この結果は、バルブと楕円体が視覚物体の位置の記憶に基づく飛行方向の選択に関わることを示している(Shiozaki and Kazama, 2017)。

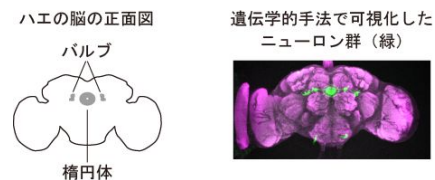


図2 記憶に基づく飛行方向の選択に関わるニューロン群

#### (2) 記憶と運動を符号化する神経活動の同定

記憶課題の遂行中にバルブのニューロンがどのような情報を伝達するかを解析するために、バルブから神経活動を記録した。まず、カルシウム指示タンパク質をすべての二

ニューロンにおいて発現する遺伝子組み換えシオウジョウバエを作成した。次に、2光子カルシウムイメージング法を用いて、記憶課題を遂行中のハエのバルブから神経活動を記録した(図3)。バルブは微系球体というシナプス組織により構成されており、この微系球体が単位となり情報の伝達が行われる。バルブに存在するすべての微系球体から活動を記録することで、バルブが伝達する情報を包括的に解析した。

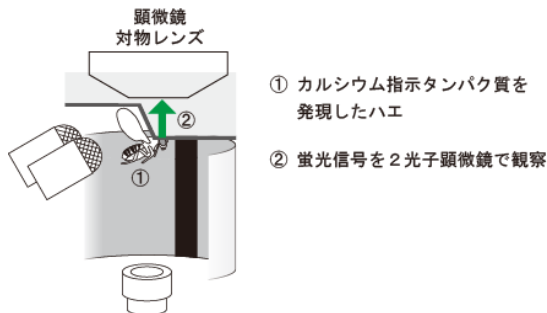


図3 飛行するハエから神経活動を記録するための実験系

解析の結果、バルブの背側部と腹側部において異なる情報が符号化されていることがわかった。バルブの背側部に存在する微系球体は、特定の位置に呈示した視覚刺激に対して応答し、この応答は視覚刺激が消失したのちにも数秒間のあいだ断続的にみられた。つまり、バルブの背側部は、物体が今どこにあるかという視覚の情報に加え、物体が数秒前にどこにあったかという記憶の情報を符号化していた。一方、バルブの腹側部に存在する微系球体も視覚刺激に対し位置に選択的な神経活動を示したが、それに加えて、ハエの旋回運動に応じて神経活動が変化した。つまり、バルブの腹側部は物体の位置に関する視覚の情報と、今どちらに旋回しようとしているかという自己の運動の情報を符号化していた。

以上の結果により、バルブは記憶、自己の運動、視覚という3種類の異なる情報を符号化していること、このうち記憶の情報と自己の運動の情報はバルブの異なる領域により符号化されていることが明らかとなった(図4)(Shiozaki and Kazama, 2017)。

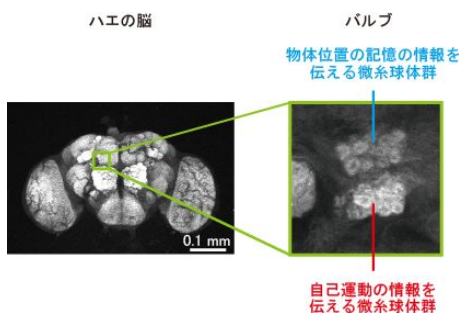


図4 記憶と運動の情報を伝えるニューロン群

(3)バルブを通る並列した神経回路の発現記憶の情報および自己の運動の情報がどのような神経回路により伝達されるかを解明するため、バルブの背側部および腹側部がどの領域と接続するかについて解析した。まず、光により活性化される蛍光タンパク質をすべてのニューロンにおいて発現する遺伝子組み換えハエを作製した。このハエのバルブに特定の波長の光を照射すると、照射領域の蛍光タンパク質が活性化され、その後、活性化したタンパク質は時間とともに細胞内を拡散する。このような標本を蛍光観察することで、バルブの特定の領域に投射するニューロン群の形態を可視化した。その結果、バルブの背側部および腹側部は、前方視覚小結節という視覚にかかわる領域の隣接した部位と接続することがわかった。また、バルブの背側部および腹側部は楕円体という領域の隣接した部位とも接続していた。先行研究により、バルブと前方視覚小結節をつなぐニューロン群は、前方視覚小結節に樹状突起を、バルブに軸索を持ち、バルブと楕円体をつなぐニューロン群は、バルブに樹状突起を、楕円体に軸索を持つことが知られている。以上の結果より、記憶の情報を符号化するバルブの領域と自己の運動の情報を符号化するバルブの領域は、並列に走る独立した2つの神経回路を構成することが示された(図5)(Shiozaki and Kazama, 2017)。

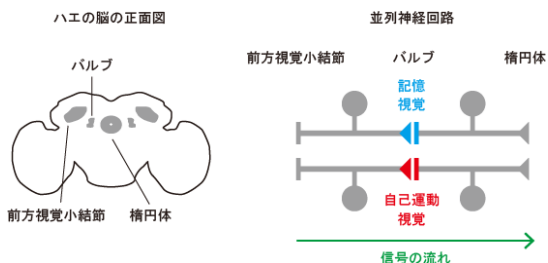


図5 記憶に基づく行動選択に関わる並列神経回路

(4)視覚と運動の情報を伝えるニューロンタイプの同定

これまでの実験から、バルブの腹側部において視覚と運動の情報が符号化されていることがわかってきたが、これらの情報がどのニューロン群により符号化されているかは不明であった。この問題を解決するために、遺伝学的手法を用いて特定のニューロン群にのみカルシウム指示タンパク質を発現させ、仮想飛行中の神経活動を記録した。その結果、R1ニューロンと呼ばれるニューロン群が、視覚物体の位置およびハエ自身の旋回運動に応じて活動を変化させることが明らかとなった。また、ハエが羽ばたきをやめるとR1ニューロンの視覚応答が減弱したことから、R1ニューロンは特に飛行中の視覚情報処理に寄与することが示唆された。これらの結果は、視覚と運動の情報がR1ニューロンにより符号化されていることを示している。

## まとめ

認知機能の神経機構を解明するためには、動物の脳内でどのように情報が符号化されているかを明らかにすることが重要である。記憶に基づき行動するショウジョウバエから神経活動を記録することで、記憶、自己の運動、視覚といった行動選択に関わるさまざまな情報を符号化する神経回路を発見した。神経回路の解析に適したショウジョウバエを用いて研究を進めることで、認知機能を担う情報処理のメカニズムについての理解が進むことが期待される。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

(1) Shiozaki HM, Kazama H (2017) Parallel encoding of recent visual experience and self-motion information during navigation in *Drosophila*. *Nature Neuroscience*, 20:1395-1403. (査読有)

[学会発表](計10件)

(1) Shiozaki HM, Kazama H, Joint encoding of self-motion and visual information in the navigation system of *Drosophila*, 日本比較生理生化学会 第39回福岡大会、2017年11月25日、福岡大学(福岡県・福岡市)

(2) Shiozaki HM, Kazama H, Joint encoding of self-motion and visual information in the *Drosophila* navigation circuit ショウジョウバエのナビゲーション神経回路における自己運動情報と視覚情報の共符号化、第40回日本神経科学大会、2017年7月21日、幕張メッセ(千葉県・千葉市)

(3) Shiozaki HM, Kazama H, Parallel encoding of mnemonic and self-motion information during navigation in *Drosophila*, Kavli Workshop on Neural Circuits and Behavior of *Drosophila*, 2017年7月3日、コリンバリ(ギリシャ)

(4) Shiozaki HM, Kazama H, Parallel encoding of mnemonic and self-motion information during navigation in *Drosophila*, 4th Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference (APDRC4), 2017年5月11日、大阪大学(大阪府・吹田市)

(5) Shiozaki HM, Kazama H, Parallel encoding of spatial memory and self-motion in during navigational decision-making in *Drosophila*, Neuroscience 2016, the 46th annual meeting of the Society for Neuroscience, 2016年11月13日、サンディエゴ(アメリカ合衆国)

(6) Shiozaki HM, Kazama H, Parallel encoding of spatial memory and self-motion in navigating *Drosophila* ショウジョウバエにおける空間記憶と自己運動の並列符号化、第39回日本神経科学大会、2016年7月22日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

(7) Shiozaki HM, Kazama H, Parallel pathways code spatial memory and self-motion in an upstream region of the *Drosophila* central complex, Central Complex IV: A new hope to understand a multifaceted brain region, 2016年3月21日、アッシュバーン(アメリカ合衆国)

(8) Shiozaki HM, Kazama H, Convergence of mnemonic and self-motion signals during spatial orientation in *Drosophila*, International Symposium on Prediction and Decision Making 2015, 2015年10月31日、東京大学(東京都・文京区)

(9) Shiozaki HM, Kazama H, Parallel circuits carry distinct signals during memory-guided flight orientation, NEUROBIOLOGY OF DROSOPHILA, 2015年10月2日、コールドスプリングハーバー(アメリカ合衆国)

(10) Shiozaki HM, Spatial short-term memory guides visual orientation in flying *Drosophila* ショウジョウバエは空間短期記憶を用いて飛行方向を選択する、第38回日本神経科学大会、2015年7月28日、神戸国際会議場・神戸国際展示場(兵庫県・神戸市)

[その他](計1件)

(1) 塩崎博史、風間北斗(2017) ショウジョウバエの脳における記憶および自己の運動の情報を符号化する並列した神経回路. ライフサイエンス 新着論文レビュー、DOI: 10.7875/first.author.2017.101

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩崎 博史 (SHIOZAKI, Hiroshi)

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・研究員

研究者番号: 50630571