

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06329

研究課題名（和文）ショウジョウバエ性フェロモン系をモデルとした嗅覚馴化の神経分子基盤の解明

研究課題名（英文）Neural mechanism of olfactory habituation in *Drosophila* pheromone sensing

研究代表者

江島 亜樹 (Ejima, Aki)

東京大学・定量生命科学研究所・協力研究員

研究者番号：00548571

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：ある匂いを嗅ぎ続けると、やがてその匂いを感じなくなる。これは感覚神経系における馴化現象の一つで、恒常的な刺激を知覚しにくくすることにより、新たな刺激を検知しやすくする機能があると考えられる。本研究では、比較的単純な脳構造をもつキイロショウジョウバエのフェロモン応答をモデルに、匂いの馴化および脱馴化を制御する神経分子基盤を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により見出された性特異性をもつ嗅覚二次神経は、神経中枢において嗅覚だけでなく味覚や聴覚刺激など入力信号のANDゲートとして働くことが明らかになったことから、馴化機能と動物の「パターン行動」の順序を決める信号強化の関係を理解する基盤となると期待される。

研究成果の概要（英文）：If you continue to smell a certain scent, you will soon lose the scent. This is one of the habituation phenomena in the sensory nervous system, and it is considered that it has a function of making it easier to detect a new stimulus by making it difficult to perceive a constant stimulus. In this study, we elucidated the neural mechanism that controls odor acclimation, using the pheromone response of *Drosophila melanogaster*, which has a relatively simple brain structure, as a model.

研究分野：神経生物

キーワード：神経可塑性 フェロモン 嗅覚 馴化 ショウジョウバエ

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ある匂いを嗅ぎ続けると、やがてその匂いを感じなくなる。これは感覚神経系における馴化現象の一つで、恒常的な刺激を知覚しにくくすることにより、新たな刺激を検知しやすくする機能があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、比較的単純な脳構造をもつキロショウジョウバエのフェロモン応答をモデルに、匂いの馴化および脱馴化を制御する神経分子基盤の解明を目指した。

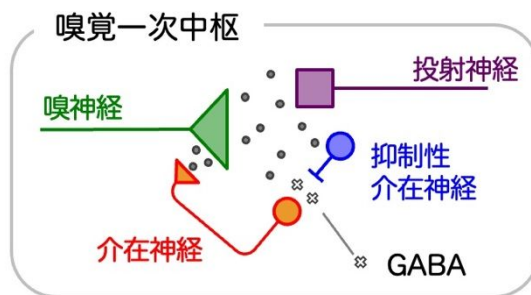
3. 研究の方法

オスの求愛意欲を抑制するフェロモン成分 11-*cis*-vaccenyl-acetate (cVA) への応答感受性は、フェロモン環境に応じて可塑的に変化する。嗅覚一次中枢内において、フェロモン情報は経験依存的にどのような調整を受けているのか、*in vivo* リアルタイムイメージングを用いて嗅神経や介在神経の応答を直接的に解析し、可塑性を生じる神経回路モジュールを見出す。また、RNAi などの遺伝学的阻害や薬理的な手法をあわせることで、感受性を可塑的に制御する神経分子機構を明らかにした。

4. 研究成果

1) 介在神経と cVA 嗅神経の接続様式：

オスフェロモン成分 cVA への応答感受性（フェロモン情報の強度）は、嗅覚一次中枢内における複数の神経間の相互作用によって調整されるという新たな知見を得たことから、この回路においてどのような情報修飾が行なわれているのか、まず、免疫組織学的手法により cVA 嗅神経と介在神経の接続様式を解析した。アセチルコリン作動性神経のマーカー抗体もしくはは特異的ドライバー系統との多重染色を行ったところ、この介在神経と cVA 嗅神経の間の興奮性の化学シナプスは確認されなかったことから、電気的シナプスによる接続の可能性が示唆された。一方、cVA への応答抑制（馴化）には介在神経への抑制性神経伝達物質 - aminobutyric acid (GABA) の入力が必要であることから、この介在神経は抑制性入力を介して cVA 情報を強化する役割を持つことが推定された。

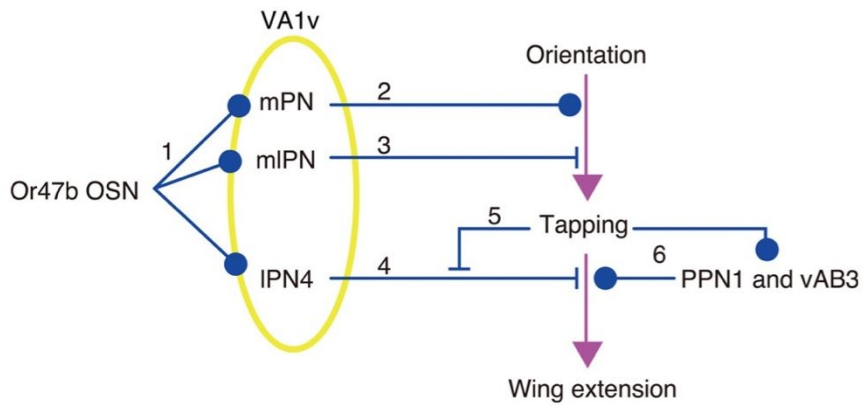


2) フェロモン情報伝達における介在神経の役割：

次に、この回路内の介在神経特異的に温度感受性の神経活性因子 TrpA1 もしくは抑制因子 shi[ts] を強制発現させ、一過的に神経活動を亢進もしくは抑制させた時のフェロモン応答行動と回路接続部における神経活性をリアルタイムイメージングにより解析したところ、この介在神経が cVA 情報の強化に寄与していることが明らかとなった。

3) 可塑性に關与する嗅覚一次中枢回路の生物学的意義：

エンハンサートラップ系統のスクリーニングより、オス特異的に cVA 系球体 DA1 に投射をもつ嗅覚二次神経が見出された。解剖学的解析に加えてリアルタイムイメージングと神経活性操作実験により、この神経は、嗅覚だけでなく味覚や聴覚刺激など入力信号の AND ゲートとして働き、オスが求愛を開始して、一定の角度でメスに対峙するオリエンテーション (orientation) の後に前肢でメス腹部をたたくタッピング (Tapping) を行い、前肢味覚器からのメスフェロモン入力を確認した後に羽を震わせてメスにアピールするウィングバイブレーション (wing vibration) に進むというパターン行動の順序を決定する (次頁図) ことを発見した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tanaka Nobuaki K., Hirao Takashi, Chida Hikaru, Ejima Aki	4. 巻 41
2. 論文標題 A Sexually Dimorphic Olfactory Neuron Mediates Fixed Action Transition during Courtship Ritual in <i>Drosophila melanogaster</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 9732 ~ 9741
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1523/JNEUROSCI.1168-21.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------