

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：32659

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500310

研究課題名（和文）

ゆらぐ環境からの情報の抽出と行動選択機構

研究課題名（英文）Neural mechanisms of behavior selection by extracting valuable information from complex and fluctuated environment

研究代表者

森本 高子（MORIMOTO TAKAKO）

東京薬科大学・生命科学部・准教授

研究者番号：10311648

研究成果の概要（和文）：

我々が環境から受ける情報は、明確であることは稀であり、多くの場合複数の刺激情報が同時に存在し、さらに、あいまいでゆらいでいる。生物が、このようなゆらぐ環境から、有益な情報を抽出し適切な行動を選択する神経機構の解明に取り組んだ。単純な神経系を持つショウジョウバエを用い、成虫の視覚系において、ノイズを含んだ動き刺激に対する行動から、神経システムのノイズ頑強性を示した。さらに、ノイズ頑強性における中枢神経系の働きについて明らかにした。また、より単純な幼虫を用いて、複数の相反する刺激下での行動選択機構を調べる実験系を確立した。

研究成果の概要（英文）：

Environment surrounding us is not simple and static. In fact, it is complex, often fluctuated, ambiguous, and includes unreliable information. How do animals extract valuable information from such ambiguous environment and decide an appropriate behavior? To solve this issue, we have studied the behavior of *Drosophila melanogaster* responding to ambiguous stimulations. We found that visual system in adult *Drosophila* showed noise robustness revealing from the optomotor response to the visual stimulus including noise. Moreover, we established the experimental system to study the mechanisms of decision making under the complex situation by using *Drosophila* larvae.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：神経科学一般

キーワード：行動神経科学、ゆらぎ、ショウジョウバエ、視覚、視運動反応、行動選択、忌避物質、誘引物質

## 1. 研究開始当初の背景

動物の行動はすべて脳・神経系の働きにより引き起こされ、環境に応じ適切な行動を選択する。近年の神経科学研究により、環境からの感覚刺激をどのように脳で処理している

のかに関する知見が得られた。しかし、多くの場合、単独の明確な刺激を用いて研究が行われている。しかし、現実の世界を考えれば、環境は一定で明確なものとは限らない。例えば、匂い源に近づくときは風が吹けば匂いは

変化し、匂い源に近づくにつれ濃度が変化する。視覚刺激においても、複数の解釈が可能な場合がある。しかし、動物はこのようなあいまいで変化する環境から重要な感覚情報を抜き出し、それを処理するという一連の神経機構によって、行動を指令する。このような行動を引き起こす神経機構の原理については、明確になっておらず、神経科学研究における最大の解き明かすべき問題のひとつである。本研究では、このような観点から、あいまいで変化する環境から情報を引き出し、行動を行う神経機構における生物種によらない共通原理の解明を目指すため、細胞数は少ないが、複雑な行動も示し、且つ、遺伝学・分子生物学的手法が確立しているショウジョウバエを用い、分子-細胞-神経細胞ネットワーク-個体の各レベルをつなぐ研究を行うことを目指した。

## 2. 研究の目的

複数の情報を含んだゆらぐ環境からの情報に対して、生物はどのように反応し、最適な行動を選択するのか、その神経機構を明らかにするため研究を行なった。

## 3. 研究の方法

ショウジョウバエ成虫の視覚系と幼虫の行動系を用いて研究を行なった。

### (1) 視覚系

物体の動く方向を検知し、その方向に体を向ける視運動反応を測定した。さらに、視覚刺激を提示した時の神経活動を測定する実験系を確立した。

### (2) 幼虫の行動系

誘引刺激と忌避刺激を同時に与えたとき、個々の幼虫における行動選択を測定することができる実験系を確立した。行動レベルから、神経ネットワーク、細胞レベル、および分子操作を用いたレベルまで、階層横断的な包括的な手法を用いた。

## 4. 研究成果

### (1) 視覚系

ゆらぐ環境からの情報処理機構に迫るため、視運動反応を指標とした実験系をまず確立した。図1に示すようなノイズを加えた視覚刺激を用い、まず、野生型 (CantonS) において、視運動反応を測定した。その結果、図2に示すようなノイズに対する頑強性が認められた(図2の CantonS)。つまり、SNRが4以上で、ノイズがないときと同程度の反応が得られた。

さらに、このようなノイズに対する頑強性は、中枢神経機構の変異体において失われていることが明らかになった(図2の黒丸、SNRが8以上でない)、ノイズがないときと同程度の反応が見られない)。このことから、この

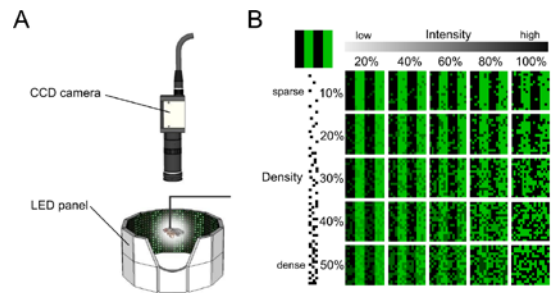


図1 実験の概略

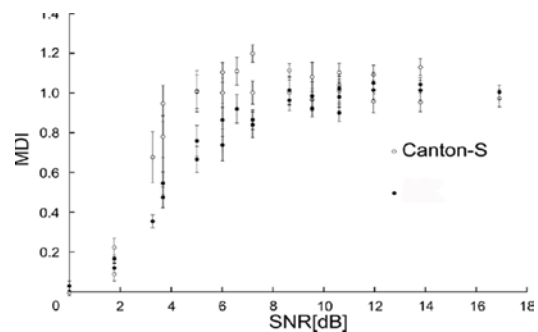


図2 横軸は刺激とノイズの割合。左ほど、ノイズが多い刺激となる。縦軸はノイズのない刺激に対する反応性を1としてそれぞれの刺激に対する反応性を表した。

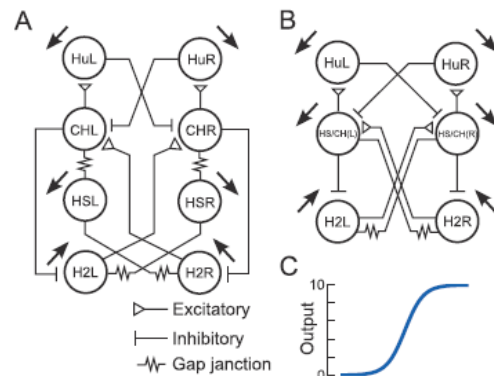


図3 水平方向選好性のLPTCsで構成される主な神経回路の模式図。A: クロバエの視覚系に存在する水平方向の動きを検知するLPTCsの主要な神経回路の模式図[3],[4]。矢印はそれぞれの細胞の選好方向を示す。各LPTCsには名前が付けられておりそれぞれH2, HS, CH, Hu細胞と呼ばれる。これらの細胞が左右それぞれの半球に1つずつ存在し神経回路を構築している。名前末尾のR, Lはそれぞれ右, 左半球の細胞を示す。B: Aにおいて、HSRとCHR, HSLとCHLをそれぞれ一つの細胞に統合したネットワークモデル。細胞の名前は対応するLPTCsと同じ。C: 膜電位とシナプス出力の関係。  $K = 10$ ,  $(\alpha, x_0) = (0.5, 0)$ 。

図3

機構には、情報処理の高次レベルからの修飾が関与している可能性が示唆された。次に、様々な神経レベルで、ノイズを加えた刺激に対する反応性を測定するために、まず、網膜レベルの細胞のカルシウムイメージングを測定する実験系を確立した。

また、連携研究者との共同研究により、図3に示すような視覚系の神経モデルを構築し、ショウジョウバエの視覚系は左右の視覚情報の統合を行う神経ネットワークのはたらかにより、回転刺激に対する反応に適応した神経ネットワークの性質を持っていることを示した。

以上のような、分子、神経ネットワーク、行動レベル、モデル化、の神経研究の各階層を横断する研究を行い、ゆらぐ環境からの情報処理機構の解明につなげていきたいと考えている。

## (2) 幼虫の行動系

複数の情報が与えられたとき、どのような神経機構で、行動が決定されるのだろうか。どのような行動をとるかは、時に、個体によって異なる。従って、このような問題に取り組むためには、複数の刺激を提示されたときに、個々の個体が選択する行動を観察する必要がある。そこで、まず、より単純な神経系を持つショウジョウバエ幼虫を用い、複数の刺激を与えた時に個々の幼虫の行動を観察できる実験系を確立した。刺激としては、忌避刺激と誘引刺激を用い、忌避刺激を越えなければ、誘引刺激にたどり着けない、複雑な状況を用いた。まず、野生型幼虫を用いて観察を行なったところ、忌避刺激のために、誘引刺激に向かわない個体と、忌避刺激を乗り越えても、誘引刺激に向かう幼虫が存在することが考えられた。そこで、この行動の違いは、繰り返しみられるのか、それとも、試行によって、選択を変えているのか、について検討するため、個々の幼虫が、繰り返し、同じ選択をするのかについて調べた。その結果、個々の幼虫は、繰り返し同じ行動をとることが明らかとなった。このことは、野生型個体の中に、異なる2つの行動様式を持つ幼虫が存在する可能性を示唆している。この個性とも呼ぶことが可能な個体ごとの行動様式の違いはどのような神経機構の違いで生じているのだろうか。予備的な実験から、そもそも野生型の中に忌避物質に対する行動の違いがある可能性が示唆された。また、忌避行動にはモノアミン系伝達物質が関与する可能性も示唆された。以上の結果から、個体ごとの行動様式の違いは、モノアミン系伝達物質による神経機構の修飾の違いによる可能性が示唆された。

## 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6件)

①鈴木力憲, 森本高子, 宮川博義, 青西亨 ハエ視覚系に存在する再帰的な神経回

路の理論解析: 回転刺激に対する応答特性, 信学技報, 111, pp. 11-16, (2012). 査読なし

②Sakiryanova D., Morimoto T., Zhou C., Chouhan AK., Sigrist SJ., Nose A, Macleod GT., Deitcher DL., Levitan ES. Differential control of presynaptic CaMKII activation and translocation to active zones. J Neurosci. 31; 9093-9100 (2011). 査読あり

③鈴木力憲, 青西亨, 宮川博義, 森本高子 ”ショウジョウバエ視運動反応の実験的解析”, 信学技報 110 ; 121-126. (2010) 査読なし

④高品栄光, 森本高子, 宮川博義, 青西亨 ショウジョウバエ幼虫の走化性行動の統計的解析, 信学技報, 1 ; 127-132 (2010) 査読なし

⑤YOICHI NISHIMURA, CAGRI YALGIN, SAORI AKIMOTO, JOANNA DOUMANIS, RUIKO SASAJIMA, NOBUYUKI NUKINA, HIROYOSHI MIYAKAWA, ADRIAN W. MOORE, & \*TAKAKO MORIMOTO. Selection of behaviors and segmental coordination during larval locomotion is disrupted by nuclear polyglutamine inclusions in a new *Drosophila* Huntington's disease-like model. J. Neurogenetics 24: 194-206 (2010) 査読あり

⑥Morimoto T., Nobeche M., Komatsu A., Miyakawa H., and Nose, A. Subunit-specific and homeostatic regulation of glutamate receptor localization by CaMKII in *Drosophila* neuromuscular junctions. *Neuroscience* 165, 1284-1292 (2010). 査読あり

[学会発表] (計14件)

① Yoshinori Suzuki, Toru Aonishi, Hiroyoshi Miyakawa, and Takako Morimoto. The effects of noise in visual stimulus on motion detection in *Drosophila melanogaster*.

“NEUROBIOLOGY OF *DROSOPHILA*”, Cold Spring Harbor, 2011/10、ニューヨーク

② Mizuho Homma, Ai Fukui, Gaku Tonoe, Mikiko Inaki, Hiroyuki Aburatani, Hiroyoshi Miyakawa, Akinao Nose, and Takako Morimoto. Functional analysis of Lola in synaptic transmission of *Drosophila* neuromuscular junctions. “NEUROBIOLOGY OF *DROSOPHILA*”, Cold Spring Harbor, 2011/10、ニューヨーク

③ Yoshinori Suzuki, Toru Aonishi, Hiroyoshi Miyakawa, and Takako Morimoto. The effects of noise in visual stimulus on motion detection in *Drosophila melanogaster*. 第34回日本神経科学大会、

2011/9 横浜

④ Mizuho Homma, Sun Nagashima, Toshifumi Fukuda, Shigeru Yanagi, Hiroyoshi Miyakawa, and Takako Morimoto.

Functional analysis of *Centaurin gamma1A* in the synaptic transmission. 第34回日本神経科学大会、2011/9 横浜

⑤ Takako Morimoto, Shoki Suzuki, Hiroyoshi Miyakawa, and Nozomi Koseki. A study of decision making under the conflict conditions in *Drosophila melanogaster* larvae (II). 第34回日本神経科学大会、2011/9 横浜

⑥ 鈴木力憲、森本高子、宮川博義、青西享  
ハエ視覚系に存在する再帰的な神経回路の理論解析：回転刺激に対する応答特性、ニューロコンピューティング研究会、2012/3、東京

⑦ 森本高子、森覚史、本間瑞穂、小関望、高橋光里、福田敏史、柳茂、宮川博義 脳の個性と行動のゆらぎ：遺伝子による規定をどう考えるか。第33回分子生物学会2010/12 神戸（招待講演）

⑧ Takako Morimoto, CAGRI YALGIN, Yoichi Nishimura, JOANNA DOUMANIS, NOBUYUKI NUKINA<sup>3</sup>, RUIKO SASAJIMA, HIROYOSHI MIYAKAWA, ADRIAN W. MOORE. A new *Drosophila* Huntington's disease-like model: Defection in selection of behaviors and segmental coordination during larval locomotion. 2010年北米神経科学学会、2010/11 San Diego

⑨ Takako Morimoto, Satoshi Mori, Yumi Harigai, Nozomi Kozeki, and Hiroyoshi Miyakawa A study of selection of the behavior under the conflicting conditions in *Drosophila melanogaster* larvae. 第33回日本神経科学大会、2010/9 神戸

⑩ Morimoto T., Mori S., Oki S., Okitsu H., Aoyama S., and Miyakawa H. Analysis of food-searching behavior of *Drosophila melanogaster* larvae

CSH meeting "NEUROBIOLOGY OF *DROSOPHILA*", Cold Spring Harbor, 2009/10、ニューヨーク

⑪ Takako Morimoto, Akiko Kikuchi, Hiroyoshi Miyakawa. Plasticity of optomotor response in the visual system of *Drosophila melanogaster*. 第32回日本神経科学大会、2009/9 名古屋

⑫ Mizuho Homma, Gaku Tonoe, Mikiko Inaki, Hiroyuki Abratani, Hiroyoshi Miyakawa, Akinao Nose, and Takako Morimoto. Functional analysis of Lola in synaptic transmission of *Drosophila* neuromuscular junctions. 第9回日本シ

ョウジョウバエ研究学術集会 (JDRC 9) 2009/7 静岡

⑬ Satoshi Mori, Shoko Oki, Hiroaki Okitsu, Satoru Aoyama, Hiroyoshi Miyakawa, and Takako Morimoto. Analysis of food-searching behavior of *Drosophila melanogaster* larvae. 第9回日本ショウジョウバエ研究学術集会 (JDRC 9) 2009/7 静岡

⑭ Takuya Miyamoto, Akiko Kikuchi, Toshiaki Ohta, Azusa Kmikouchi, Hiroyoshi Miyakawa, and Takako Morimoto. Establishment of an experimental system to study the mechanisms of motion detection in *Drosophila melanogaster*. 第9回日本ショウジョウバエ研究学術集会 (JDRC 9) 2009/7 静岡

〔その他〕  
ホームページ等

<http://www.ls.toyaku.ac.jp/Life-Science/1cn-9/morimoto/homepage1.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

森本 高子 (Morimoto Takako)  
東京薬科大学・生命科学部・准教授  
研究者番号：10311648

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

宮川 博義 (Miyakawa Hiroyoshi)  
東京薬科大学・生命科学部・教授  
研究者番号：90166124

青西 享 (Aonishi Toru)

東京工業大学・総合理工学研究科・准教授  
研究者番号：00333352