科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 29 年 4 月 4 日現在

機関番号: 10101 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2014~2016

課題番号: 26830026

研究課題名(和文)ショウジョウバエの感覚情報統合処理経路の解明

研究課題名(英文)Convergence of multimodal sensory pathways in the Drosophila brain

研究代表者

田中 暢明 (Nobuaki, Tanaka)

北海道大学・創成研究機構・特任助教

研究者番号:20517924

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):異種の感覚情報を統合する神経機構は、いまだ解明されていない。我々は、遺伝学的手法の進んだショウジョウバエの脳において、嗅覚・味覚・視覚の1次中枢と連絡のある脳領域を調べ、キノコ体の傘部と呼ばれる領域に、その3中枢からの連絡があることを見出した。さらに、キノコ体の局所介在神経がタイプごとに異なる組み合わせの1次感覚中枢と連絡していることを明らかにした。この結果から、キノコ体の局所介在神経が、タイプごとに異なる感覚情報の統合を行っていることが示唆された。

研究成果の概要(英文): Dye injection and genetic labeling of neurons of multiple primary sensory centers revealed that the mushroom body, which plays critical roles in learning and memory, is directly connected with primary visual, olfactory, and gustatory centers in Drosophila melanogaster. Connectivity patterns between the mushroom body and primary sensory centers suggest that each mushroom body calyx can be divided into four subregions and each mushroom body lobe processes information on different combinations of multiple sensory modalities. This finding provides a novel focus of research by Drosophila genetics for perception of the external world by integrating multisensory signals.

研究分野: 神経生物学

キーワード: 感覚情報処理

1.研究開始当初の背景

脳が感覚情報を処理する機構については長い間、外界から受けた感覚刺激情報から重要な情報を抽出する処理機構や、抽出した情報を並列的に処理する機構の研究が盛んに行われてきた。その一方で、並列的に処理された情報を結合する過程の研究は遅れている。

ショウジョウバエは比較的シンプルな脳を 持っていながら、様々な感覚刺激に対して応 答することが知られている。特に、異なる感 覚器官からの刺激情報を統合して、行動を決 定することが報告されている。さらに、遺伝 学的手法や突然変異系統が豊富で、特定の神 経に遺伝子発現を誘導したり、非侵襲的にそ の機能を阻害することで、様々な神経の機能 を解明することが容易である。我々は、そう したショウジョウバエをモデルに、細胞レベ ルで感覚情報の統合過程を明らかにしようと 考えた。

2.研究の目的

動物は異なる感覚器官で受容した情報を 脳内で絶えず統合している。本研究では、 比較的シンプルな脳をもち、様々な遺伝学 的手法を用いることのできるショウジョウ バエを使って、視覚・味覚・嗅覚の情報を 統合する脳領域を同定し、感覚情報の統合 処理過程を明らかにすることを目的とした。

3 . 研究の方法

複数の感覚系1 次中枢と連絡する脳内2 次領域の同定

脳の感覚系1次中枢に、蛍光色素のついた dextranを注入することで、その領域に連絡 する神経を網羅的に標識することができる (Tanaka et al., 2012b)。本研究では、異 なる色素のついた2種類のdextranを、感覚 系1次中枢にあたる視葉、触角葉、食道下神 経節のうちの2領域にそれぞれ注入し、同一 個体内で複数の感覚系1次中枢と連絡する2 次領域を調べた。さらに各感覚系1 次中枢からの連絡が2 次領域内で分離しているのか、 重なりあっているのかを調べた。

GAL4 系統のスクリーニング

任意の遺伝子を異所的に発現させる系とし て、ショウジョウバエにはGAL4 エンハンサー トラップ法などがある。まず、で明らかに した連絡を標識できるGAL4系統をスクリーニ ングする。具体的には、website 上に公開さ れたJanelia Farm のGAL4 系統の発現力タロ グを用いてスクリーニングを行い、候補系統 を見つけたらBloomington ストックセンター から系統を取り寄せて確認をする。さらに、 体細胞組換えを用いた方法で、単一神経細胞 を標識し、感覚系1次中枢と2次領域を連絡す る経路、並びに、細胞種を特定する。これま でに、嗅覚系の神経細胞に関しては、すでに GAL4系統は単離し、その連絡様式については 詳細に記載し、発表した (Tanaka et al., 2012a)。同様の研究を、視覚系、味覚系にお いても行う。

また、これまで我々が明らかにしてきた、2次領域で感覚情報を受け取ると考えられる神経に遺伝子発現を誘導できる系統を用いて(Tanaka et al., 2008)、2次領域内の内部構造を明らかにし、感覚情報の統合処理過程を解剖学的に明らかにする。

4. 研究成果

我々は、視覚・味覚・嗅覚の各 1 次感覚中枢に、神経を標識できる色素を注入し、それぞれの連絡する脳領域を調べ、そのうちキノコ体の傘部と呼ばれる領域が、3 中枢と連絡があることを明らかにした。その上で、上述の遺伝学的手法を用いて、各中枢と傘部を連絡する神経経路には、既知の2 経路を含めて8 経路存在し、かつ、各神経の形態から計 12 種類の神経細胞がその連絡に寄与していることを見出した。さら

に、各1次中枢との連絡様式から、キノコ 体傘部が4領域に分割され、その4領域が それぞれ異なる組み合わせの1次感覚中枢 と連絡していることを発見した。

一方、キノコ体傘部には、ケニヨン細胞と呼ばれる内因性の神経細胞が連絡していて、1次中枢から感覚情報をうけとっていることが知られている。ケニヨン細胞には、その投射先から大きく3群あることが知られているが、その3群のケニヨン細胞の傘部での連絡様式を調べると、群ごとに異なる2領域に連絡していることがわかった。以上の結果から、異なる感覚器官で受容された感覚刺激情報は、その組み合わせごとに異なる群のケニヨン細胞に伝えられ、ケニヨン細胞の投射先であるキノコ体葉部で、特定の異種感覚の情報統合を行っていることが解剖学的に示唆された。

<引用文献>

Tanaka NK, Tanimoto H, Ito K. (2008) Neuronal assemblies of the Drosophila mushroom body. J Comp Neurol 508:711-755. (査読有).

Tanaka NK, Endo K, Ito K. (2012a) The organization of antennal lobe-associated neurons in the adult Drosophila melanogaster brain. J Comp Neurol 520:4067-4130. (查読有).

Tanaka NK, Suzuki E, Dye L, Ejima A, Stopfer M. (2012b) Dye-fills reveal additional olfactory tracts in the protocerebrum of wild-type Drosophila. J Comp Neurol 520:4131-4140. (査読有).

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)

Yagi R, Mabuchi Y, Mizunami M, Tanaka NK. Convergence of multimodal sensory pathways to the mushroom body calyx in Drosophila melanogaster. Scientific Reports, 6:29481. 2016年7月

[学会発表](計4件)

八木亮輔,<u>田中暢明</u>。ショウジョウバエ脳の異種感覚統合に関与する神経経路の同定。 日本動物学会。新潟 2015/9/19

Yagi R, <u>Tanaka N</u>. The brain regions connected with multiple primary sensory centers in Drosophila. European Symposium for Insect Olfaction and Taste. Sardinia, Italy. 2015/9/23

Tanaka N. Olfactory system of Drosophila & Cephalopod nervous system. Hyderabad Neuroscience Symposium, Hyderabad. 2015/2/12 招待講演

Yagi R, <u>Tanaka N</u>. Convergence of putative multimodal sensory inputs to the protocerebral areas in Drosophila. International Congress of Neuroethology, Sapporo. 2014/7/29

[図書](計1件)

八木亮輔、<u>田中暢明</u>(2014)「ショウジョウバエの匂い情報処理機構」実験医学32:2923-2926.

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 番闕年月日:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 取得年月日: 国内外の別:

〔その他〕

| 6 . 研究組織 (1)研究代表者 田中 暢明(北海道大学・ 研究者番号: | 創成研究 | と機構・特任助教 |
|--|------|----------|
| (2)研究分担者 | (|) |
| 研究者番号: | | |
| (3)連携研究者 | (|) |
| 研究者番号: | | |
| (4)研究協力者 | (|) |