

令和元年6月18日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2014～2018

課題番号：26221002

研究課題名(和文) ショウジョウバエ行動制御神経回路の接続ミクス解析

研究課題名(英文) Connectomics Analysis of the Neural Networks that Regulate the Behavior of *Drosophila*

研究代表者

伊藤 啓 (Ito, Kei)

東京大学・定量生命科学研究所・准教授

研究者番号：00311192

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 130,400,000円

研究成果の概要(和文)：感覚情報を統合して行動を決定する連合中枢と行動制御神経を結ぶ経路を解明するため、発現誘導システムを用いた効率的な神経同定が可能なショウジョウバエを用いて、従来知見のなかった両者の間の脳領域の神経構造を網羅的に解明した。890種類の神経を同定し、連合中枢の出力から脳の上部や側方を複雑に経由して行動中枢に至る経路を発見した。行動決定に重要な五感のうち唯一未解明だった体性感覚情報の全伝達経路と脳の中枢を解明した。またシナプス数の自動計測技術を開発し、細胞種や脳領域特異的な変化を発見した。さらに感覚器官から行動中枢に至る様々な神経のイメージングと刺激・阻害実験で、特定の情報や行動に関する神経を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

知見がなくてこれまで解析ができなかったさまざまな脳領域の神経構造を明らかにし、それらの神経を特異的に機能操作できるシステムを作成したことで、連合中枢がどうやって行動を制御するかを研究するための新しい手段を切り拓いた。また本研究と相前後して進められていた電子顕微鏡による全脳コネクトームデータと対照して、電子顕微鏡と光学顕微鏡のデータを自由に行き来する手法を確立した。体性感覚経路の解明で分かった五感すべての脳中枢神経構造の共通性は、化石がないカンブリア紀以前の脊椎/無脊椎分岐前の動物がすでに五感を処理する複雑な脳を持っていることを示唆し、大きく報道された。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the information pathways from the associative centers that integrate sensory information to the centers of descending neurons that control behaviors, we analyzed comprehensively the brain regions in between, which have hardly been investigated before. Using *Drosophila* as a model, we performed a very large-scale screening of expression driver strains and identified 890 types of neurons. We found complex pathways from the output of associative centers via dorsal and lateral brain regions to behavior control centers. We revealed the entire pathway of the last one of the five sensory modalities that remained unknown, from somatosensory cells on the body surface to the brain. We also developed an automated system for counting the synaptic sites and revealed cell type- and brain region-specific changes. We finally performed imaging and neuron activation/blocking experiments to identify various neurons from sensory to motor centers that are associated with specific behaviors.

研究分野：総合生物・神経科学

キーワード：神経情報処理 コネクトミクス モデル動物 イメージング ショウジョウバエ 連合中枢 感覚中枢 行動制御中枢

1. 研究開始当初の背景

脳の神経回路の構造と機能の網羅的解析は、コネクトミクスと呼ばれ近年世界的に高い注目を浴びている。哺乳類に比べ昆虫であるキロショウジョウバエの脳は、サイズが小さく(脳本体が片半球 300 x 300 x 200 μm)、神経細胞数も少なく(半球あたり約 18,000)、強力な分子生物学的技術が整っていることから、組織的な大型プロジェクトが各国で進められている。ショウジョウバエでは GAL4 や LexA 等の転写調節因子をゲノムに組み込んだ発現誘導系統を大量に作成してスクリーニングすることで、多種多様な神経を特異的に可視化したり、細胞の機能を刺激・阻害・変化させる様々な遺伝子を発現させて機能解析したりする研究を大規模に実施できる。我々はこの研究アプローチのパイオニアで、1990年代に8つの研究室を組織して世界最大の発現誘導系統コレクションを作成して以来、視覚・嗅覚・味覚・聴覚の各感覚中枢の構造の解明、学習記憶中枢と周囲を結ぶ入出力神経の解明など、これまで解析されていなかった脳領域の神経構造を次々と明らかにしてきた。さらに、片半球に約 100 個ある神経幹細胞の子孫細胞群のほぼ全てを同定して初の網羅的な脳の神経投射ネットワークを明らかにしたり、矛盾や混乱があった脳領域の名称や境界を厳密に定義する国際ワーキンググループを組織してスタンダードとして普及させるなど、全脳規模の神経回路解析のフレームワークを作ってきた。

2. 研究の目的

動物は、様々な種類の感覚情報を統合し、それらを過去の経験から得た記憶と連合させ、取るべき行動を決定して、行動制御神経系に伝える。連合中枢や行動制御中枢の神経ネットワーク構造が詳しく研究されているのに比べ、これらをつなぐ経路については見解が未だ乏しく、一種のミッシングリンクになっている。そこで本研究では膨大な細胞特異的発現誘導系統コレクションを用いて、これらの間に位置する脳領域の神経回路を網羅的に解析する。並行して、同定した細胞でカルシウム感受性蛍光蛋白 GCaMP を発現させて、ハエがほぼ自由に行動できるように頭部のみを固定したイメージング観察装置を用いて神経活動を計測したり、脳の深部まで刺激可能な赤方偏移チャネルロドプシンを発現させて特定の神経を刺激したり、内向き整流カリウムチャネル蛋白 Kir2.1 を発現させて神経電位変化を阻害したりして、行動の変化を解析する。分子解剖学と機能生理学を融合させたこの研究によって、感覚入力を受けた連合中枢からの情報が行動系を制御する過程を明らかにする。

3. 研究の方法

本研究は当研究室の単独のグループで実施し、研究分担者・連携研究者は置いていない。ただし無数の神経が複雑に絡み合った脳領域の神経を同定する本研究では、従来の発現誘導系統では発現の特異性が不十分なため、2つの発現誘導系統を組み合わせることで極めて特異的な遺伝子発現を誘導する新しい Split-GAL4 系統群の利用が不可欠である。この系統群は米国ハーワードヒューズ (HHMI) 医学財団ジャネリア研究所で作成されているが、未発表で非公開であるうえ、6,000 以上の膨大な系統を日本に運んで解析するのは現実的でない。そこでジャネリア研究所に提案を行い、当研究室から研究員と学生を派遣して系統の掛け合わせスクリーニングと解析を行う枠組みを立ち上げた。また、当研究室出身でジャネリア研究所科学計算チームの Senior Scientist として同研究所の膨大な画像データの体系的処理を担っている大綱英夫博士に連携研究者に近い役割をお願いし、本研究に必要な画像計算処理の課題解決に多大な協力を受けた。

4. 研究成果

(1) 分割撮影した画像を高精度に合成する技術の開発

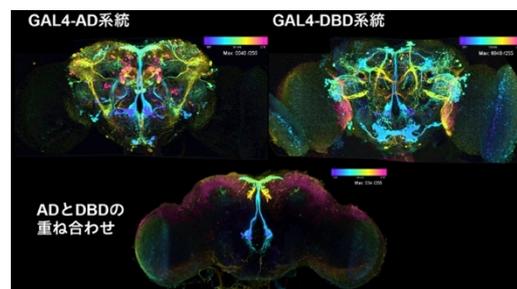
高解像の対物レンズでは表面から 100 μm より深い場所では画質が低下するため、奥行きが 200 μm 程度のショウジョウバエ脳を2枚のカバーガラスで挟み、裏返して手前と奥から撮影することで、脳全体の連続切片画像を得る。裏返した標本が完璧に 180 度の反転にならないため、手前側と奥側の画像の間には標本の両端で 1~2 μm 程度のわずかな傾きが生じる。そこで画像の傾きを xyz の 3 軸すべてについて補正する高精度な三次元画像合成アルゴリズムを開発した。

(2) 高精度なレジストレーションを可能にする標準脳テンプレートの開発

異なる発現誘導系統で標識された神経を比較するには、大きさや形状が微妙に異なる個々の標本の画像を、標準脳テンプレートに一致するように三次元的に変形させて重ね合わせる。従来用いられていた標準脳テンプレートは、解像度の低さや元の標本の歪み、顕微鏡の歪曲収差のために高倍率画像をうまくレジストレーションできない場合が多かった。そこで大綱博士と画像収差補正の専門家である Stephan Saalfeld 博士との共同研究で、多数の標本画像を平均化した新しい高解像標準脳テンプレートを作成し、極めて高い精度の位置合わせが可能になった。

(3) Split-GAL4 組み合わせ候補の効率的な探索法の開発

単一遺伝子の発現パターンにもとづく発現誘導系統では何種類もの神経が同時に標識されて、切り分けが難しい場合が多い。より特異性の高い遺伝子発現誘導を実現する Split-GAL4 法では、GAL4 蛋白の転写活性化部位 (Activation Domain: AD) と DNA 結合部位 (DNA Binding Domain: DBD) を様々な遺伝子の上流転写制御部位に融合させた形質転換系統を別々に作成して掛け合わせる。両者が共発現する細胞でのみ機能的 GAL4 蛋白が形成されて発現誘導が起こる(右図)。



Split-GAL4 系統の作成には、狙った細胞で共発現しそうな 2 つの系統を 4 千万通りの組み合わせから探索する必要がある。本研究の開始時は、各系統が標識する細胞種を 4 ヶ月かけて目視で整理して表にまとめ、同じ細胞を標識できそうな組み合わせを探した。連続切片画像を何度も見直す必要があり、1 細胞種の組み合わせ探索に数日を要した。これを効率化するため大綱博士と共同して、連続切片画像を 1 枚の画像に投射して色と標本内の深さが混同なく一意に定まるように色づけした depth color coded maximum intensity projection (color MIP, 上図の色分け) と、color MIP 画像から検索したい神経の部分だけを切り出したマスク画像を用意し、多数の color MIP 画像からマスク画像と重なる部分が同じ色で標識されているものを探索するマスクサーチ法を開発した。この結果、数万枚の画像の検索が 1 分程度で処理できるようになった。

(4) 研究対象となる神経候補のリストアップ

本研究の対象となる脳領域の神経構造に関する知見はこれまでゼロに近いので、まずこれらの領域のどこにどのような神経がありそうかを見積もった。個々の神経幹細胞の子孫神経や従来型 GAL4 発現誘導系統が標識する神経を解析し、合計 10,534 種類の神経を同定して似た形状の神経の重複を整理した結果、964 種類の神経について概略的な投射構造を知ることができた。

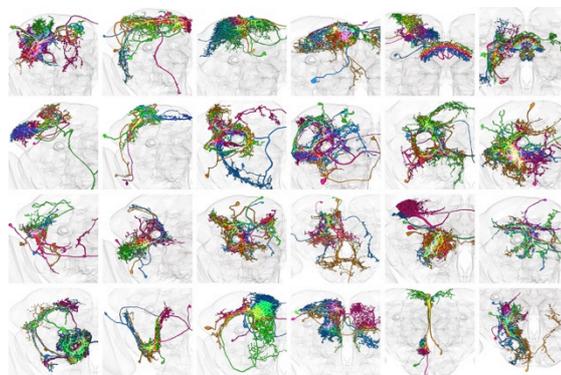
(5) 特異的発現誘導を実現する Split-GAL4 系統の作成とスクリーニング

本研究の当初計画では脳前方の CRE (crepine), LAL (lateral accessory lobe), 脳中部の SCL/ICL (superior/inferior clamp), VES (vest), WED (wedge), 脳後方の SPS (superior posterior slope) の 6 領域を対象に想定していたが、(4) 項で調べた神経を比較した結果、連合中枢の出力部位だけでなく睡眠や求愛の上位中枢の出力からも多くの神経が伸びていた脳上部の SLP (superior lateral protocerebrum), SIP (superior intermediate protocerebrum), SMP (superior medial protocerebrum), 行動制御中枢として SPS の上部にある inferior bridge (IB), antler (ATL) と下部にある IPS (inferior posterior slope), 外光の明るさを受容して行動活性を制御する単眼神経終末 (OC; ocellar ganglion), さらに上記 SMP 領域に集中して行動活性を広汎に制御している内分泌制御神経を解析対象に加え、VES 領域はこれらの情報の流れから外れているため対象から外した。解析した脳領域は当初計画の 6 領域から 11 領域へと大きく拡充した。最終的に Split-GAL4 の組み合わせを 21,000 種類作成してスクリーニングし、550 種類の神経を特異的に標識する Split-GAL4 系統を樹立した。従来型 GAL4 系統から DNA 組み替えで単一細胞だけを標識したデータから、さらに 340 種類の神経形態を見だし、合計で 890 種類の神経を同定して詳細に解析した。領域ごとの神経同定数を右表に示す。(複数の領域に投射する神経が多いため、総数は 890 より多くなっている。)

脳領域	同定した神経種
SLP	248
SMP	263
SIP	140
CRE	84
SCL	224
ICL	165
LAL	98
IB	250
ATL	105
SPS	247
IPS	105
OC	8

(6) 同定された神経の投射構造解析

同定された神経を似た構造のものがまとまるようクラスター解析して重ね合わせた結果の一部を、右図に示す。それぞれの神経について、神経線維の形状から棘状の入力シナプス部とブートン状の出力シナプス部を検出し、脳のどこからどこに情報を伝えるかを解析した。連合行動中枢である中心複合体の出力領域である LAL からは脳側方に多くの神経が投射し、そこから別の神経がまた LAL に戻るループ構造を形成し、他の神経は脳上部に投射してそこから別の神経を介して、行動制御神経が集中する脳の後下部につながっていた。また学習中枢であるキノコ体の出力情報を受け取る神経の多くは脳上方の SMP, SLP, SIP, ATL 等に投射し、一部の神経はドーパミン作動性のキノコ体入力神経にフィードバック接続する一方、別の神経は中心複合体への入力神経になっていた。連合中枢出力から行動制御中枢に直接向かう神経は少なく、脳の側方や上方で複雑な迂回経路を形成する多数の神経経路や、複数の脳領域をまたいだ様々なフィードバックループ回路を同定した。



(7) SNP (Single Neuron Polymorphism) の発見

同一の神経を標識した標本を複数比較すると、形態に大きな個体間のばらつきが存在することが分かった。これは、ある情報が脳のどこに次に伝えられるかが個体によってかなり異なることを意味する。遺伝的形質が同一でも行動の表現型に個体差が見られる場合があるが、ゲノム解析の SNP (Single Nucleotide Polymorphism) と同様に神経の SNP が多様な表現型を惹き起こするという考え方は、行動個体差の研究に新しい視点を提供する。

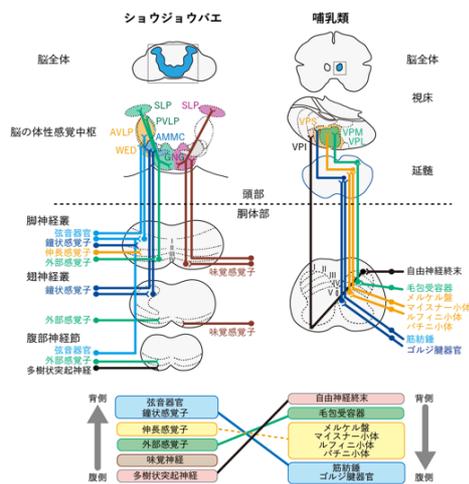
(8) 電顕コネクトームとの体系的比較

本研究と同時進行で、ジャネリア研究所では電子顕微鏡チームによって全脳連続電顕切片画像の撮影と解析が進められてきた。電顕画像から同定された神経の画像を (2) 項で紹介した高精度の標準脳テンプレートにレジストレーションして (3) 項で紹介した Color MIP 法で画像比較することにより、電顕と光顕を自在に行き来して同じ形態の神経を検索できるようになった。

(9) 体性感覚情報伝達経路の体系的解明

行動に影響を及ぼす 5 種の感覚情報 (五感) の中で、昆虫胴体の体性感覚器からの情報が脳

にどのように伝わるのかだけはこれまで全く分かっていなかった。そこで体性感覚器の感覚神経を特異的に標識する発現誘導システムをスクリーニングして胸腹部神経節での投射末端の構造を解明し、さらにそこから脳に伸びる二次介在神経を特異的に標識する発現誘導システムをスクリーニングして、脳の体性感覚中枢を同定することに成功した。これによって、昆虫体性感覚の情報伝達経路の全貌が始めて明らかになった(右図)。哺乳類と同様に昆虫の体性感覚器も体毛の動き、接触・圧覚・振動、表皮や関節の伸長などを検知する様々な種類に分かれている。胸腹部神経節での神経投射末端は感覚種ごとに整然とした層構造を形成し、発生期の背腹軸形成過程を考慮すると、層の順序は哺乳類の対応する感覚種の神経が作る層構造の順序と一致していた。哺乳類と同様に、感覚神経の一部は脳下部にまで直接投射し、二次介在神経を経由する間接経路と同じ場所に終末していた。また哺乳類の視床の内部と同様に、投射終末は感覚種ごとに異なる部位に中枢を形成していた。



(10) 同定した神経のイメージングと行動解析

体性感覚一次神経と二次介在神経でカルシウム依存蛍光蛋白 GCaMP を発現させてイメージング解析を行い、前翅と後翅(平均棍)、前・中・後脚からの情報が感覚中枢の異なる場所に送られる体性感覚マップを発見した。これらの神経は静止・歩行・飛翔などの状況に応じて複雑なパターンで異なる応答を示し、ハエが地表に接地しているときに起こる行動が特定の神経経路の遮断だけで阻害されることを見いだした。(9), (10)の研究で感覚中枢の基本構造が五感すべてで哺乳類と一致していることが分かり、化石が残っていないカンブリア紀以前の脊椎/無脊椎分岐前の動物がすでに五感を処理する複雑な脳構造を備えていたことが示唆された。コネクトーム研究から生物進化に結びつけた本研究はサイエンス誌に発表され、各種新聞やNHKニュース、民放ワイドショーで報道されて一般にも大きな関心を集め、アウトリーチに貢献した。

(11) オプトジェネティクスによる行動解析

赤色光で神経活動を誘起できる赤方偏移チャンネルロドプシンを特定の神経で発現させたハエを、浅い皿状のチャンバーに入れ、ビデオ撮影しながら赤色LED光を照射して、コンピューター画像解析で個体の位置と速度をトラッキングするFly Bowlシステムを利用して、光刺激によって歩行停止、旋回行動、ジャンプ行動、行動の活発化、低下などさまざまな行動変化に関与する神経を見いだした。

(12) 視覚高次中枢への波長特異的情報伝達

行動制御中枢に多数の出力を送る視覚二次中枢には、視覚投射神経の終末が種類ごとに糸球体構造を作っている。波長特異的なハエの接近行動に関与する神経を解析するため、紫外から橙までのハエの可視波長領域全体にわたって単一波長の光を一定の強度で照射できる高精度分光光源装置を分光器のメーカーに依頼して開発し、特定の視覚投射神経の応答を二光子顕微鏡イメージングで測定した結果、波長特異的な応答が見られる特定の糸球体を見いだした。

(13) モノアミン神経のシナプスの定量解析

高解像連続切片画像からシナプスの位置を自動抽出する画像処理技術を完成させ、10万個レベルの多数のシナプスの分布と数を多数の個体で比較することに始めて成功した。学習や行動制御に重要な役割を果たすモノアミン神経に着目して、羽化数日後の若い個体群と30日後の老化した個体群でシナプス数を比較した結果、ドーパミン神経では統計的に有意な減少が見られたが、オクトパミン神経では見られなかった。ドーパミン神経の有意なシナプス減少は脳の9個の大領域のうちの3個、41個の小領域のうちの16個に局限していた。また特定の神経活動を長期にわたって阻害すると、ドーパミン神経では羽化数日で致死になり、脳的全領域でドーパミン神経特異的な神経線維の分解とシナプス数の大きな減少が見られたが、オクトパミン神経では30日後でもシナプス数に有意な変化は見られなかった。従来は「老化や神経活動低下によってシナプスは減少する」と漠然と考えられてきたが、シナプス数を定量的に比較した本研究は、シナプス減少に神経種特異的、脳領域特異的な大きな差があることを始めて示した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計7件) (実線下線は研究代表者、点線下線は研究グループメンバー)

- ① Murtin, C., Frindel, C., Rousseau, D., and Ito, K. Image processing for precise three-dimensional registration and stitching of thick high-resolution laser-scanning microscopy image stacks. *Comp. Biol. Med.* 92, 22-41, 2018. doi: 10.1016/j.combiomed.2017.10.027 査読有
- ② Bogovic, J. A., Otsuna, H., Heinrich, L., Ito, M., Jeter, J., Meissner, G. W., Nern, A., Colonell, J., Malkesman, O., Ito, K., and Saalfeld, S. An unbiased template of the *Drosophila* brain and ventral nerve cord. *bioRxiv*. doi: 10.1101/376384, 2018. 査読無
- ③ Otsuna, H., Ito, M., Kawase, T. Color depth MIP mask search: a new tool to expedite Split-GAL4 creation. *bioRxiv*. doi: 10.1101/318006, 2018 査読無
- ④ Tsubouchi, A., Yano, T., Yokoyama, T.K., Murtin, C., Otsuna, H., and Ito, K. Topological and modality-specific representation of somatosensory information in the fly brain. *Science (Article)* 358, 615-623, 2017. 査読有

- ⑤ Awasaki, T., and Ito, K. Neurodevelopment: Regeneration switch is a gas. *Nature* (News and Views) 531, 182-183, 2016. 査読無
- ⑥ Matsuo, E., Seki, H., Asai, T., Morimoto, T., Miyakawa, H., Ito, K., and Kamikouchi, A. Organization of projection neurons and local neurons of the primary auditory center in the fruit fly *Drosophila melanogaster*. *J. Comp. Neurol.* 524, 1099-1164, 2016. 査読有
- ⑦ Miyazaki, T., Lin, T.Y., Ito, K., Lee, C.H., and Stopfer, M. A gustatory second-order neuron that connects sucrose-sensitive primary neurons and a distinct region of the gnathal ganglion in the *Drosophila* brain. *J. Neurogenet.* 29, 144-155, 2015. 査読有

〔学会発表〕(計 44 件)

招待講演 (国際 16 件)

- ① 位置および種類特異的な体性感覚神経回路の構造. 坪内朝子:「昆虫脳コネクトーム研究の最前線」シンポジウム (東京大学: 2018.12.3)
- ② 多種、高解像なコネクトミクスデータの解析ツール・システムの開発. 太綱英生:「昆虫脳コネクトーム研究の最前線」シンポジウム (東京大学: 2018.12.3)
- ③ ショウジョウバエ脳における神経分類学. 伊藤正芳:「昆虫脳コネクトーム研究の最前線」シンポジウム (東京大学: 2018.12.3)
- ④ コネクトームデータの次にあるもの. 伊藤啓:「昆虫脳コネクトーム研究の最前線」シンポジウム (東京大学: 2018.12.3)
- ⑤ Evolution of sensory centres. 伊藤啓: 111th Annual Meeting of the German Zoological Society (独・グライフスバルト: 2018.9.10-15)
- ⑥ Mechanosensory pathways of the adult fly. 伊藤啓: Kavli Workshop on Neural Circuits and Behavior of *Drosophila* (ギリシャ・クレタ: 2017.7.2-8)
- ⑦ High-throughput systematic identification of novel neurons in the *Drosophila* brain as a reference for comparative analysis. 伊藤啓: 12th Meeting of the German Neuroscience Society (独・ゲッティンゲン: 2017.3.22-25)
- ⑧ Analyzing unpopular parts of the brain - Enjoy a pioneer's life. 伊藤啓: Workshop "From neuroblasts to functional brains - paving the way to fundamental concepts of neurogenesis" (独・マインツ: 2017.3.18)
- ⑨ Exploring terra incognita of the fly brain. 伊藤啓: NSF-AMED Workshop "Comparative Principles of Brain Architecture and Functions" (米・サンディエゴ: 2016.11.17-18)
- ⑩ Understanding neuronal circuits and their functions using expression driver systems of the fruit fly *Drosophila melanogaster*. 伊藤啓: 12th International Neural Coding Workshop (独・ケルン: 2016.8.29-9.2)
- ⑪ Odyssey to Terra Incognita. 伊藤啓: EMBO/Kavli Workshop on Neural Circuits and Behavior of *Drosophila* (ギリシャ・クレタ: 2015.7.5-15)
- ⑫ VVD - The Versatile Volume Data System. 伊藤啓: EMBO/Kavli Workshop on Neural Circuits and Behavior of *Drosophila* (ギリシャ・クレタ: 2015.7.5-15)
- ⑬ Brain-wide connectomics analysis using *Drosophila* as a model. 伊藤啓: Allen Institute "BigNeuron" Neuron Annotation Workshop (米・シアトル: 2015.6.15-19)
- ⑭ Clonal composition of the brain: Functional, developmental and evolutionary units of neural circuits. 伊藤啓: Cold Spring Harbor Asia Conference "Neurobiology: Diverse Species and Conserved Principles" (中国・蘇州: 2014.9.15-19)
- ⑮ Connectomics analysis of the *Drosophila* brain - From tourist spots to terra incognita. 伊藤啓: 名古屋大学神経回路国際シンポジウム (名古屋: 2014.9.9-10)
- ⑯ Is the mushroom body a hermite? Or a godfather?. 伊藤啓: HHMI Janelia Symposium "Structure and function of the insect mushroom body" (米・ワシントン DC: 2014.4.27-30)

招待講演 (国内 4 件)

- ⑰ ショウジョウバエのコネクトーム. 伊藤啓: 新潟神経学夏期セミナー (新潟大学: 2017.7.27-29)
- ⑱ ショウジョウバエを用いた脳神経回路のコネクトミクス解析. 伊藤啓: 蛋白研セミナー "情報統合による意思決定の神経基盤" (大阪大学: 2014.11.27-28)
- ⑲ Whole-brain neural network analysis (connectomics) using cell lineage-based neuron-labeling method. 伊藤啓: 日本顕微鏡学会シンポジウム (九州大学: 2014.11.16-17)
- ⑳ Brain wide connectomics analysis using fruit fly *Drosophila* as a model. 伊藤啓: 第 37 回日本神経科学学会 (パシフィコ横浜: 2014.9.11-13)

国内学会 (一般口演 4 件)

- ㉑ 新規に同定された睡眠制御回路 (Newly identified sleep regulation circuits). 伊藤正芳, 第 41 回日本神経科学大会 (2018.7.26-29)
- ㉒ 睡眠、摂食、求愛: ショウジョウバエ脳の神経内分泌回路 (Sleeping, eating and courtship: Neuroendocrine circuits in the *Drosophila* brain). 伊藤正芳, 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (2017.12.6-9)
- ㉓ ショウジョウバエ脳における神経内分泌中枢 (Center of neuroendocrine system in the *Drosophila* brain). 伊藤正芳, 第 40 回日本神経科学大会 (2017.7.20-23)
- ㉔ Anatomical and behavioral analysis of mechanosensory neurons in *Drosophila*. 坪内朝子: 日本ショウジョウバエ研究会 (金沢: 2014.6.4-6)

国内学会 (ポスター 10 件)

- ㉕ ショウジョウバエ脳におけるコネクトームと神経分類学 (Connectomics and neuro-taxonomy of the *Drosophila* brain). 伊藤正芳, 第 41 回日本分子生物学会年会 (2018.11.28-30)
- ㉖ Primary somatosensory map in the *Drosophila melanogaster* brain: Brain regions that detect

- movements of wings, halteres and legs. 矢野朋子:第38回日本神経科学学会(神戸:2015.7.28-31)
- ②7 Anatomical and behavioral analysis of adult somatosensory neurons in *Drosophila*. 坪内朝子:第38回日本神経科学学会(神戸:2015.7.28-31)
- ②8 Systematic anatomical analysis of second-order somatosensory neurons in the *Drosophila* adult brain. 佐々木愛季:第38回日本神経科学学会(神戸:2015.7.28-31)
- ②9 Genetic identification of gustatory second-order neurons that respond to sucrose taste in *Drosophila*. 宮崎隆明:第38回日本神経科学大会(神戸:2015.7.28-31)
- ③0 Systematic analysis of clonal structure and neural network of the *Drosophila* brain. 伊藤正芳:第37回日本神経科学学会大会(横浜:2014.9.11-13)
- ③1 Functional analysis of the somatosensory center of the *Drosophila melanogaster* brain. 矢野朋子:第37回日本神経科学学会(横浜:2014.9.11-13)
- ③2 Systematic analysis of lineage-related neural projections reveals clonal composition of the *Drosophila* brain. 伊藤正芳:日本ショウジョウバエ研究会(金沢:2014.6.4-6)
- ③3 Topographic projection map of adult somatosensory neurons in *Drosophila*. 坪内朝子:第37回日本神経科学学会(横浜:2014.9.11-13)
- ③4 Functional analysis of the somatosensory center of *Drosophila melanogaster*. 矢野朋子:日本ショウジョウバエ研究会(金沢:2014.6.4-6)

国際学会(ポスター7件)

- ③5 Genetic dissection of neuroendocrine system in the *Drosophila* brain. 伊藤正芳:17th Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Neurobiology of *Drosophila*(米・コールドスプリングハーバー:2017.10.3-7)
- ③6 Somatosensory projection map of the entire body in the *Drosophila* central nervous system. 坪内朝子:16th Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Neurobiology of *Drosophila*(米・コールドスプリングハーバー:2015.9.29-10.3)
- ③7 Distributions of neural fibers extending from candidate gustatory second-order neurons in the brain. 宮崎隆明:16th Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Neurobiology of *Drosophila*(米・コールドスプリングハーバー:2015.9.29-10.3)
- ③8 Anatomical analysis of adult somatosensory neurons in *Drosophila*. 坪内朝子:3rd Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference(中国・北京:2015.5.11-14)
- ③9 Spatial and functional mapping of the somatosensory centers in the *Drosophila melanogaster* brain. 矢野朋子:Cold Spring Harbor Asia Conference "Neurobiology: Diverse Species and Conserved Principles"(中国・蘇州:2014.9.15-19)
- ④0 Anatomical and behavioral analysis of mechanosensory neurons in *Drosophila*. 坪内朝子:International Congress of Neuroethology(札幌:2014.7.28-8.1)
- ④1 Functional mapping of the somatosensory center of *Drosophila melanogaster*. 矢野朋子:International Congress of Neuroethology(札幌:2014.7.28-8.1)

[国際シンポジウムの企画開催](計3件)

- ④2 昆虫脳コネクトーム研究の最前線(東京大学一条ホール:2018.12.3)
- ④3 From brain connectomics to synaptic functions: at 17th European *Drosophila* Neurobiology Conference(ポーランド・クラクフ:2018.9.3-7)
- ④4 Common ground plan of the insect brain architecture: at 12th Meeting of the German Neuroscience Society(独・ゲッティンゲン:2017.3.22-25)

[図書](計0件)

[産業財産権]

- 出願状況(計0件)
- 取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

- ① フライブレイン・ニューロン・データベース
<http://flybrain-ndb.virtualflybrain.org/>
- ② 研究室ホームページ
<http://www.zoologie.uni-koeln.de/ito.html>
 (2019年4月より独・ケルン大学に研究本拠を移している)
- ③ サイエンス誌プレスリリース
http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/wordpress/wp-content/uploads/2017/11/pressrelease_291103.pdf

6. 研究組織

- (1)研究分担者 なし
- (2)研究協力者 なし

※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。