

令和元年6月24日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20919

研究課題名(和文)短期から長期記憶への神経回路の変遷

研究課題名(英文)Transition of the circuit usage for memory processing

研究代表者

市之瀬 敏晴 (Ichinose, Toshiharu)

名古屋市立大学・大学院薬学研究科・研究員

研究者番号：20774748

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ショウジョウバエのキノコ体は様々な記憶を処理する。本研究はキノコ体の多機能性を解明するため、全てのキノコ体出力神経を対象に、報酬記憶・罰記憶のそれぞれにおいてその機能を解析した。具体的には、それぞれの細胞種について、その神経伝達を細胞種特異的に阻害し、記憶障害を定量した。さらに、記憶の読み出し行動を多角的に解析するシステムの構築に成功し、それぞれの行動エレメントに必要な出力神経を同定した。以上、記憶学習において、砂糖報酬学習と電気ショック罰学習それぞれについて、いつ・どのような行動機能に、どの神経細胞が重要であるか、その変遷を明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

海馬や扁桃体といった脳の高次構造は一般的に、記憶、場所情報や感情といった様々な情報を処理する。しかし、そのような多機能性がどのように実現されているか、その詳細は不明である。ショウジョウバエのキノコ体も同様に、様々な記憶情報を処理する。キノコ体を構成する神経細胞は、そのほぼ全てが明らかになっており、一細胞レベルで機能操作することができるため、キノコ体をモデルに多機能性の仕組みを解き明かすことができる。本研究は、この全ての細胞を対象に、報酬記憶と罰記憶に基づいた様々な記憶発現を行う神経回路を網羅的に同定した。この成果により、多機能性を実現する神経回路構造の詳細を明らかにすることができた。

研究成果の概要(英文)：The mushroom body (MB) of *Drosophila melanogaster* is functionally pleiotropic. However, circuit mechanisms that generate this pleiotropy are largely unclear. Here, we systematically probed the behavioral requirement of each type of MB output neurons (MBON) for appetitive or aversive memories. We evaluated the requirement using two conditioned responses: memory-guided odor choice and odor source attraction. Quantitative analysis revealed that these conditioned odor responses are controlled by distinct sets of MBONs. We found that the valence of memory, rather than the transition of memory steps, has a larger impact on the MB output patterns. Our results provide principles how the MB processes associative memories of different valence and distinct memory-guided behaviors.

研究分野：記憶学習行動を可能にする神経回路

キーワード：記憶学習 ショウジョウバエ キノコ体出力神経 ドーパミン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

ショウジョウバエのキノコ体は様々な記憶処理において多機能性を発揮する。匂い情報と砂糖報酬あるいは電気ショック罰を連合する嗅覚報酬記憶、嗅覚罰記憶において、記憶の書き込み、保持、読み出しのいずれの段階においてもキノコ体からの出力は重要である。

先行研究により、キノコ体を構成する神経細胞のほぼ全てが解明されてきたが(Aso et al., 2014, eLife)、その多機能性の全貌は、その多くが不明であった。

#### 2. 研究の目的

嗅覚報酬記憶、罰記憶の両方において、記憶の書き込み、保持、読み出しの各段階で機能する出力神経を網羅的に解明し、そのパターンを数学的に比較することを目的とした。

#### 3. 研究の方法

全てのキノコ体出力神経を対象に、記憶の書き込み、保持、読み出し時に特異的な神経阻害を行い、結果生じる記憶障害を定量した。また、記憶の読み出し行動を多角的に解析するシステムを構築し、記憶の基づく様々な行動を担う神経細胞の同定を試みた。

#### 4. 研究成果

単一の記憶から生じる様々な条件反応が、異なる独立の出力神経回路によって制御されていることを明らかとした。さらに、記憶の書き込み、保持、読み出しのそれぞれの段階において作動する神経回路の変遷を解明し、そのパターンを明らかにした。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計4件)(全て査読あり)

1. Vogt K, Aso Y, Hige T, Knappek S, **Ichinose T**, Friedrich AB, Turner GC, \*Rubin GM, \*Tanimoto H. (2016)  
“Direct neural pathways convey distinct visual information to *Drosophila* mushroom bodies”  
*eLife*;5:e14009. doi: 10.7554/eLife.14009.
2. \***Ichinose T**, \*Tanimoto H. (2016)  
“Dynamics of memory-guided choice behavior in *Drosophila*”  
*Proc Jpn Acad Ser B*;92(8):346-357. doi: 10.2183/pjab.92.346.
3. **Ichinose T**, Tanimoto H, \*Yamagata N. (2017)  
“Behavioral modulation by spontaneous activity of dopamine neurons”  
*Front. Syst. Neurosci.*;11;88 doi: 10.3389/fnsys.2017.00088.
4. 市之瀬 敏晴, 山方 恒宏 (2017)  
「ドーパミンニューロンの自発活動と行動制御におけるその役割」  
比較生理生化学; 34(4): 108-115; doi: 10.3330/hikakuseiriseika.34.108.

[学会発表](計6件)

1. **Ichinose T**, Kanno M, Aso Y, Tanimoto H. (2017)  
“Decoding distinct memories in the fly brain”

- ‘15<sup>th</sup> European symposium for insect taste and olfaction’, Villasimius, Italy
2. **Ichinose T**, Kanno M, Aso Y, Tanimoto H. (2017)  
**“Neural circuits that distinguish memory processes in the fly brain”**  
‘4<sup>th</sup> Asia pacific Drosophila research conference’, Osaka, Japan
  3. **Ichinose T**, Kanno M, Abe A, Tanimoto H. (2018)  
**“Chronic poor condition enhances preference for rewarding substances”**  
‘13<sup>th</sup> Japanese Drosophila Research Conference’, Kyoto, Japan
  4. **Ichinose T**, Kanno M, Tanimoto H. (2017)  
**“Decoding distinct memories in the mushroom body of the fly brain”**  
Research area symposium, ‘Behavioral adaptation and functional recovery from pathological states’, Tokyo, Japan
  5. **Ichinose T**, Kanno M, Tanimoto H. (2018)  
**“Decoding distinct memories in the mushroom body of the fly brain”**  
The joint research area meeting scientific research on innovative areas ‘Artificial intelligence and brain science’ and ‘adaptive circuit shift’, Okinawa, Japan
  6. **Ichinose T**, Kanno M, Kondo S, Hiramatsu S, Abe A, Tanimoto H. (2019)  
**“Chronic poor condition enhances preference for rewarding substances through dopamine system”**  
Asia-pacific Drosophila neurobiology conference, Taipei, Taiwan

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究分担者  
研究分担者氏名：  
ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。