

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06113	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題名	行動スイッチを引き起こす分子と 神経回路の完全解明	研究代表者 (所属・職) <small>(令和5年3月現在)</small>	飯野 雄一 (東京大学・大学院理学系研究 科(理学部)・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等) 本研究は、線虫を用いて神経回路が感覚入力を処理して行動を引き起こすまでの神経回路を解明し、学習によりその行動が変化する分子・神経機構を明らかにすることを目的としている。既に、幾つかの重要な進展が認められており、順調に進捗しているものと判断する。例えば、塩濃度でジアシルグリセロール(DAG)が変化することや、DAF-16とDAF-2aの2つの遺伝子産物が協調的に作用して塩忌避を起こすことを明らかにし、塩忌避を起こす感覚神経として「ASG」を同定するなどの研究成果を上げている。なお、解析に必要なライトシート型の4Dイメージングシステムの整備は困難に直面しているものの、適切な問題解決の努力を行っている。	

【令和5(2023)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	線虫は学習による行動変化として、過去に経験した塩濃度を記憶し、餌とともに経験した塩濃度に向かい、飢餓とともに経験した塩濃度を避ける走性行動がある。この走性行動に主要な役割を果たすNaClを受容する感覚神経(ASER神経)を中心に、分子、細胞、行動レベルの理解を目指した。シナプス制御機構としてASER内のジアシルグリセロール経路の制御の詳細を明らかにするとともにTor経路の関与を示した。また細胞レベルに関しては、餌とともに経験した塩濃度が現在の塩濃度より高いか低いかで線虫の行動方向が反転することについて、ASER下流のAIB介在神経で興奮性あるいは抑制性受容体が使われるというシナプス伝達の反転の機構を明らかにした。これは新たなシナプス可塑性の概念として注目されている。行動レベルでの理解に関しても、頭部全神経の4Dイメージングについて、当初計画したライトシート型からスキャニングディスク方式に変更してシステム開発し、活動する神経群を可視化した。