

【基盤研究(S)】

総合系(複合領域)



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

東京大学・大学院理学系研究科・教授 **いいの ゆういち**
飯野 雄一

研究課題番号: 17H06113 研究者番号: 40192471

研究分野: 脳科学

キーワード: 線虫 *C. elegans*、学習記憶、シナプス伝達、神経回路、全脳イメージング

【研究の背景・目的】

神経回路は生物の作り出した最も高度で精巧な情報処理システムであり、その理解は生命科学の大目標の一つである。しかし、その動作機構、特に回路がどう情報を処理しているかは未だに不明な点が多い。その理由のひとつは実際の生物の神経回路の構造を正確に把握するのが困難なためである。しかし唯一、微小なモデル生物である線虫 *C. elegans* では、302 個の神経細胞のすべてに名前がつけられており、全神経回路の構造が既知である。ここには、実際の生物における神経系の情報処理機構を明らかにできる可能性が秘められている。そこで本研究では線虫を用い、申請者らのこれまでの分子・神経レベルでの研究成果を発展させることにより、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全神経回路を解明し、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。

【研究の方法】

1) 線虫はさまざまな味や匂いを感じてその情報を神経回路で評価し、それに対して走性行動を示す。この行動は学習により変化する。特に、線虫は餌とともに経験した塩濃度に引き寄せられるよう学習し、一方飢餓と共に経験した塩濃度は避けるように学習する。本研究グループのこれまでの研究により、この行動変化にインスリン受容体の特定のアイソフォームが働いていることが分かっている。その他、関与するシグナル分子を多数同定しているため、これらの機能解析を行い、分子-神経細胞-行動の関係を明らかにする。

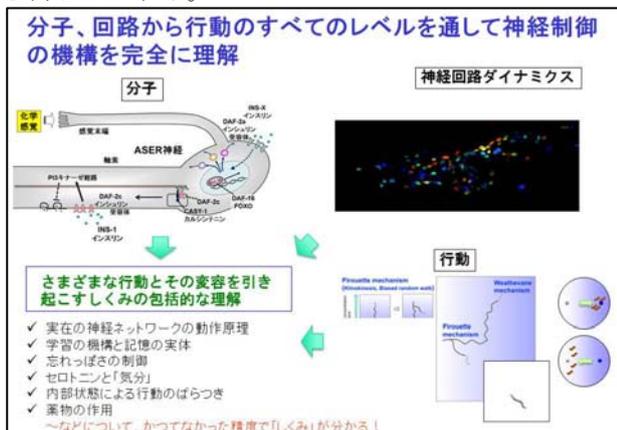


図1 本研究の概要

2) 上記の学習により特定の神経間のシナプス伝達が反転することが分かっているが、その機構が不明である。伝達物質の特定、受容体の特定、その機能細胞の決定、学習によるそれらの変化の検出を行うことにより、伝達が反転する機構を解明する。

3) これまでに、頭部の全神経細胞を同時に観察して神経活動を測定する4Dイメージングの手法を開発している。この方法により、運動回路の同定と回路ダイナミクスの定量化を行い、そのダイナミクスの感覚入力による変化を数理モデルで解析し、感覚入力、神経系の内部状態と行動との関係を解明する。

4) 行動下の線虫を追尾して4Dイメージングを行うための光学系とトラッキングステージ、制御システムを構築し、行動と神経活動の関係を全神経レベルで明らかにする。

【期待される成果と意義】

本研究では、分子レベル、シナプスレベル、神経回路レベル、さらに全神経の活動と行動パターンといった各階層を横断した解析を行う。それによって、従来の既成概念とは異なる神経回路の動作機構が明らかになり、特に、なぜ神経回路がノイズに対してロバストであり、個々の神経の破壊(機能不全)に対してロバストであるかという根本的な疑問に対する解が得られると予想される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kunitomo, H. et al. "Concentration memory-dependent synaptic plasticity of a taste circuit regulates salt concentration chemotaxis in *Caenorhabditis elegans*." Nat. Commun. 4, 2210 (2013).
- Ohno, H. et al. "Role of synaptic phosphatidylinositol 3-kinase in a behavioral learning response in *C. elegans*." Science 345, 313-317 (2014).

【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度 156,800千円

【ホームページ等】

<http://molecular-ethology.bs.s.u-tokyo.ac.jp/>
iino@bs.s.u-tokyo.ac.jp