

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2010～2013

課題番号：22680026

研究課題名(和文) ショウジョウバエの求愛行動を経験依存的に調整する嗅覚情報処理機構

研究課題名(英文) Experience-dependent olfactory information processing for courtship control in *Drosophila*

研究代表者

江島 亜樹 (Ejima, Aki)

東京大学・農学生命科学研究科・講師

研究者番号：00548571

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,900,000円、(間接経費) 5,970,000円

研究成果の概要(和文)：ショウジョウバエのオス特異的成分であるcVAは求愛意欲を抑制するフェロモン効果を持っており、オス同士の同性愛行動を回避する助けになっているが、本来の求愛対象である同種メスに相对した場合には、周囲の他オスの発するcVAが求愛意欲を高く維持するのに邪魔な存在となる。

本研究では、長時間のcVA刺激が、その後の嗅覚感受性を低下させ、オスフェロモン存在下においても高い求愛意欲を示す匂いの「馴化」を引き起こす現象を発見した。リアルタイムイメージングと薬理学的・遺伝学的解析により、馴化を引き起こす長期刺激は嗅神経の「脱感作」を伴っており、一次嗅覚中枢内嗅覚神経へのGABA入力が必要である事を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：A male-specific pheromone component, cVA has an inhibitory effect on courtship motivation of the males. However, it was unclear how the male flies distinguish a tiny amount of exogenous cVA from his self-produced cVA and lead to an appropriate behavioral output.

In this study, we found that prolonged cVA stimulation allowed the male to ignore constant male odor around for the keen and plastic behavioral responses. With real-time imaging, we found that cVA-responsible sensory neurons were desensitized by constant exposure to cVA in the environment. Pharmacological and genetic screening revealed that inhibitory inputs into the olfactory neurons in the primary olfactory center contributed to the plastic control of odor responses.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・神経科学一般

キーワード：神経情報処理

1. 研究開始当初の背景

両性生殖を行う多くの動物は、正しい交配相手を見つけこれに適切にアプローチするため、あらゆる感覚を利用している。キョウジョウバエにおいては、体表面上の炭化水素混合物が種/性/交尾受容性などの多義の情報を伝える性フェロモンとして働いている事が分かっており、その化学受容体である嗅覚受容体および味覚受容体を欠く変異体オスでは求愛行動に異常を生じる。また、オスの求愛意欲は過去の経験によっても影響を受ける事が知られており、キョウジョウバエのオス特異的揮発性成分であるcVAは他オスの求愛意欲を抑制するフェロモン効果を持っており、オス同士が互いに求愛する同性愛行動を回避する助けになっていると考えられている。しかし一方で、本来の求愛対象である同種メスに相対した場合には、周囲の他オスの発するcVAが求愛意欲を高く維持するのに邪魔な存在となる。

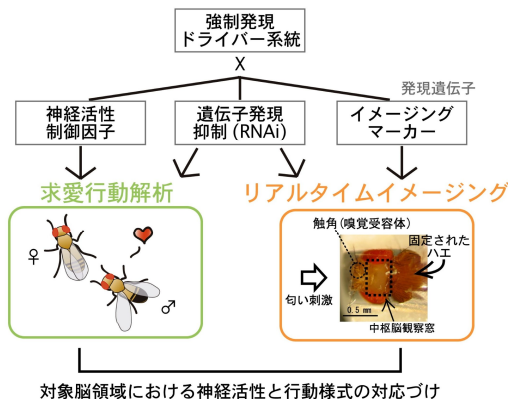
2. 研究の目的

本研究では、長時間のcVA刺激が、その後の嗅覚感受性を低下させ、オスフェロモン存在下においても高い求愛意欲を示す匂いの「馴化」現象を引き起こすのではないかと仮定し、神経の活性を測定するリアルタイムイメージングと行動解析の二つの手法を用い、過去の匂い経験による可塑的なフェロモン感受性制御の分子的機構を明らかにする事を目的とした。

3. 研究の方法

長時間のオスフェロモン成分cVA刺激が、オスの行動決定にどのような影響を及ぼすのか、定量的解析を行い、匂いの馴化反応に必要な刺激強度・時間および馴化保持時間等の特性を決定する。同プロトコルを用い、イメージング用に固定したハエにフェロモン刺激を与え、刺激の前後における嗅神経活性のリアルタイム解析を行う。さらに、神経伝達物質の拮抗剤もしくは阻害剤の添加によるイメージング応答パターンの変化を観察し、関与するシナプス応答特性を決定する。関与が示唆された神経伝達物質について、その受容体の遺伝子発現をRNAiにより阻害し、入

図1. 生理学・遺伝学・解剖学的解析



力部位を特定する (図1)

4. 研究成果

長時間のcVA刺激が、その後の嗅覚感受性を低下させ、オスフェロモン存在下においても高い求愛意欲を示す匂いの「馴化」現象を引き起こす事を発見した (図2)。

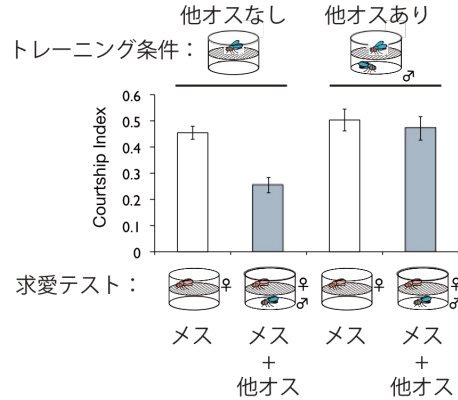
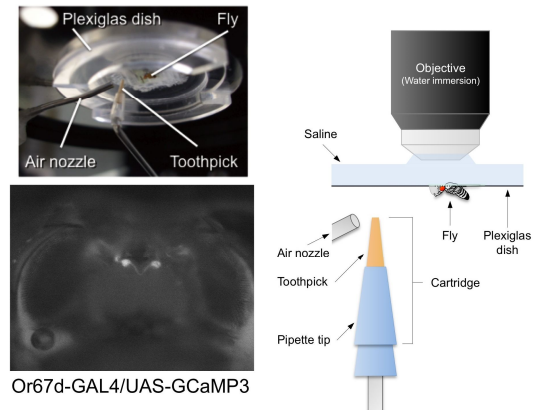


図2: 過去の匂い経験により変化するオスの求愛意欲。他オスの存在は求愛意欲を低下させるが、同じ匂い条件を一定時間経験すると匂いへの馴化が起こり、他オスの存在にも関わらず高い求愛率 (courtship index) を示すようになる。

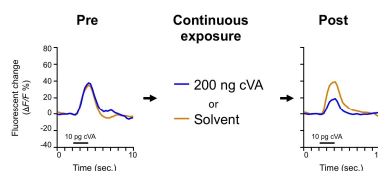
さらに、リアルタイムイメージングによる一次嗅覚中枢領域におけるフェロモン反応解析により、馴化を引き起こす長期刺激は嗅神

図3. cVA感受性嗅神経の応答解析



経の「脱感作」を伴う事を明らかにした。この作用によって、オスは恒常的な他オスの匂いに邪魔される事なくメスへの求愛意欲を高く維持していると考えられる。

図4. 匂いの馴化が生じる際の神経応答変化



- 連続刺激によりcVA応答レベルが低下
- 薬理的解析により関与する神経伝達物質を同定

次に、薬理的解析により、嗅神経の感受性低下には抑制性神経伝達物質である GABA の入力が必要である事、さらには、RNAi を用いた遺伝的阻害実験により、一次嗅覚中枢内の局所介在神経への GABA 入力匂いの馴化に

関与する事を示唆する結果を得た。以上の事から、オスは、一次嗅覚中枢内の抑制的神経間相互作用により嗅神経の応答感受性を調節し、フェロモン環境に応じた求愛行動の可塑的制御を行っていると考えられる。

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 5 件)

Tanaka NK, Suzuki E, Dye L, Ejima A, and Stopfer M. (2012) Dye-Fills Reveal Additional Olfactory Tracts in the Protocerebrum of Wild-Type *Drosophila*. *Journal of Comparative Neurology*. 520(18):4131-4140. 査読あり

Ejima A. (2012) Neuroscience: Lessons from heartbreak. *Nature* 489(7414): 38-9. 査読なし review article

Ejima A, Griffith LC. (2011) Assay for courtship suppression in *Drosophila*. *Cold Spring Harbor Protocols*: doi: 10.1101/pdb.prot5575. 査読あり

Slawson JB, Kuklin EA, Ejima A, Mukherjee K, Ostrovsky L, Griffith LC. (2011) Central regulation of locomotor behavior of *Drosophila melanogaster* depends on a CaMK-like and L27 domains. *Genetics* 187(1):171-184. 査読あり

Ejima A and Griffith LC. (2010) Measurement of courtship plasticity in *Drosophila melanogaster*. "Drosophila Neurobiology Methods" Edited by Scott Waddell et al. Cold Spring Harbor Press. 査読なし textbook

[学会発表](計 10 件)

Shin-Ichiro Tachibana and Aki Ejima, Real-time analysis of olfactory pheromone habituation in *Drosophila*, The 2nd Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference, 2013 年 5 月 13-16 日 韓国・ソウル

Nobuaki K Tanaka and Aki Ejima. Pheromone processing pathways in *Drosophila*. The 2nd Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference. 2013 年 5

月 13-16 日、韓国・Seoul

江島亜樹、匂いの馴れを司る神経分子基盤を探る定量的行動解析と in vivo イメージング、日本分子生物学会、2012 年 12 月 14 日、福岡

Shin-Ichiro Tachibana, Nobuaki Tanaka, Aki Ejima, Real-time imaging of the plastic response in an odorant receptor neuron under variable pheromone environments, Neurofly 2012, 2012 年 9 月 5 日。イタリア・Padova

Aki Ejima, Plastic control of olfactory pheromone responses in *Drosophila*, XXIV International Congress of Entomology, 2012 年 8 月 24 日、韓国・Daegu

Aki Ejima, Olfactory pheromone coding for courtship decision making, KAIST mini-symposium on *Drosophila* sensory biology, 2012 年 2 月 2 日、韓国・Seoul

江島亜樹、求愛行動を制御する嗅覚系フェロモン応答経路におけるシグナルバランス、Animal 2011: 日本動物心理学会(第 71 回)・日本動物行動学会(第 30 回)・応用動物行動学会/ 日本家畜管理学会 (2011 年度) 合同大会。2011 年 9 月 10 日、東京

Megumi Mochizuki, Aki Ejima, Context Dependent Odor-guided Behavioral Responses in *Drosophila*, 2011 年 5 月 22 日、The 1st Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference、台湾・Taipei

Aki Ejima, Alfredo Ghezzi, Leslie C. Griffith, Courtship decision making is regulated by signal comparison between two olfactory pheromone pathways, Neurofly 2010, 2010 年 9 月 2 日、イギリス・Manchester

Aki Ejima, Alfredo Ghezzi, Leslie C. Griffith, Courtship decision making is regulated by signal equilibrium between two olfactory pheromone pathways, 9th International Congress of Neuroethology, 2010 年 8 月 7 日、スペイン・Salamanca

[その他]

ホームページ等

公開授業：失恋の思い出：ショウジョウバエから学ぶ フェロモンと記憶の関係、九州大学、エクセレント・スチューデント・イン・

サイエンス育成プロジェクト、2012年10月20日

ワークショップオーガナイザー（共同オーガナイザー：九州大学石原健）：意思決定のヒラメキ：定量的行動解析と蛍光イメージングで探る情報処理の神経基盤、日本分子生物学会、2012年12月13日、福岡

学会主催（大会長）：第五回分子高次機能研究会～高次機能を生み出すエコプロセッサ～、2012年8月27～29日、大津

6．研究組織

(1)研究代表者

江島 亜樹 (EJIMA, Aki)

東京大学・農学生命科学研究科・講師

研究者番号：00548571