

脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出
平成 22 年度採択研究代表者

H25 年度 実績報告

伊藤 啓

東京大学分子細胞生物学研究所
准教授

感覚情報を統合する高次神経の回路構造と機能のシステム解析

§ 1. 研究実施体制

(1) 伊藤グループ (研究機関別)

① 研究分担グループ長: 伊藤啓 (東京大学分子細胞生物学研究所、准教授) (研究代表者)

- ・ 視覚・嗅覚・聴覚・味覚の低次感覚中枢からの投射神経経路と機能の解析
- ・ 体性感覚中枢の同定と投射マップの構造機能解析
- ・ 脳全体の神経回路のプロジェクトーム解析
- ・ 行動制御神経の同定とその入力領域に投射する感覚情報の解析
- ・ 新規の遺伝子発現誘導システムの構築

§ 2. 研究実施の概要

本年度の研究では、まず以前から取り組みを続けていた昆虫脳の脳構造を定義する枠組みを完成させた。どの生物でも、脳の大まかな構造の名前は確立しているのに対し、細かい構造の名前や境界の定義には研究者や動物種によってばらつきがある。また、研究が盛んな脳の部位では細かい領域分けが整備されているが、あまり盛んでない部位では細かい区分が定義されていないことがある。脳の全神経回路を明らかにするコネクティクス研究が早くから進んでいるショウジョウバエ脳では、脳の全ての部位に明確な名前をつける枠組みの整備が特に求められていた。米国 7、ドイツ 6、イギリス 1、日本 1 の 15 研究室からなるワーキンググループが組織されてこの問題に取り組むことになり、当研究室が基盤データの提供や領域定義の原案作成、最終報告の取りまとめ等の中核作業を担当した。

この結果、まず、①グリア細胞が作る仕切り構造、②神経線維の束の配置、③個々の神経幹細胞に由来するクローナルユニットが投射する範囲、④既知のさまざまな神経細胞の構造、などの情報を総合し、ショウジョウバエだけでなく幅広い昆虫種の比較基準になるように配慮して、脳全体を 12 の大領域、43 の領域、さらに細かな小領域、の 3 段階に区分した。さらに、混乱やばらつきがある脳構造の用語 37 種類について、解決策を定めた。完成した新しい体系は論文として公開しただけでなく、遺伝子発現パターンや神経投射様式の情報を提供する世界各国の大規模脳データベースがすでに統一して使用しており、今後の昆虫脳研究の基盤となるスタンダードを確立することができた。

また、脳に存在する体性感覚中枢の構造と機能を解明するため、胸部神経節から脳に投射する神経をラベルする遺伝子発現誘導システムをスクリーニングして、体性感覚の情報を受け取る脳の領域の同定を進め、脳の後部・側部に投射する多数の神経群を発見した。同時に、これらの神経が実際に体性感覚情報に反応するかを調べるため、ハエを自然な正立状態に保ったまま、胴体の各所に機械刺戟を加えて、頭頂部の表皮に空けた小さな孔から脳を顕微鏡観察してカルシウムライブイメージングを行うシステムを完成させた。このシステムでは、体の表面のごく小さい範囲に、細い金属棒による接触刺激や赤外線による熱刺激を加えることができ、そのときの脳内の神経活動シグナルを捉えることができる。これによって、上述のスクリーニングで同定された脳に投射する神経の一部について、実際に機械刺戟に応答することを検出できた。

並行して、従来から同定と機能解析作業を続けていた視覚の一次中枢と二次中枢を結ぶ 10 経路以上ある神経束について、特定の 2 種類がショウジョウバエの波長特異的な光選択性に重要であることを確定した。また、米国マサチューセッツ大学の吉原研究室と共同で特異的な神経を人為的に刺激したときに生じる行動のスクリーニングを行い、甘みの味覚情報と体の空腹情報を統合して空腹の状態で甘み刺激に接したときにだけ「口吻を伸ばし、餌を吸引し、再び口吻を収納する」という一連の摂食行動を起動する、左右1対の神経を脳下部に発見して報告した。

§ 3. 成果発表等

論文詳細情報

1. Ito K, Shinomiya K, Ito M, Armstrong D, Boyan G, Hartenstein V, Harzsch S, Heisenberg M, Homberg U, Jenett A, Keshishian H, Restifo L, Rössler W, Simpson J, Strausfeld NJ, Strauss R, Vosshall LB. (2014) The Insect Brain Name Working Group. A systematic nomenclature for the insect brain. *Neuron* 81: 755-765. (DOI: 10.1016/j.neuron.2013.12.017.)
2. Otsuna H, Shinomiya K, Ito K. (2014) Parallel neural pathways in higher visual centers of the *Drosophila* brain that mediate wavelength-specific behavior. *Front Neural Circuits* 8: 8. (DOI: 10.3389/fncir.2014.00008.)
3. Flood TF, Gorczyca M, White BH, Ito K, Yoshihara M. (2013) A large-scale behavioral screen to identify neurons controlling motor programs in the *Drosophila* brain. *G3 (Bethesda)* 3: 1629-1637. (DOI: 10.1534/g3.113.006205)
4. Flood TF, Iguchi S, Gorczyca M, White B, Ito K, Yoshihara M. (2013) A single pair of interneurons commands the *Drosophila* feeding motor program. *Nature (Letter)* 499: 83-87. (DOI: 10.1038/nature12208.)