

「ショウジョウバエが音・重力・風を検知する機構を解明」

発表者： 東京大学分子細胞生物学研究所 高次構造研究分野

伊藤啓 准教授

上川内あづさ 研究員（現・東京薬科大学生命科学部助教）

稲垣秀彦 学生（現・カリフォルニア工科大学大学院生）

発表雑誌： ネイチャー 3月12日号 アーティクルとレターの2報

発表概要：

- ショウジョウバエが音・重力・風の情報を検知するための感覚神経と脳中枢を解明
- 進化的に遠く離れたショウジョウバエの触角と人間の耳に、高い類似性を発見
- 特定の情報処理に最適化された神経回路設計概念の理解推進に繋がる可能性

発表内容：

空気の小さな振動を検知する「音」と、物体にかかる力の向きを検知する「重力」は、人間ではどちらも「耳」によって受容されています。耳の中には鼓膜の振動をモニターする「蝸牛器官」と、耳石と呼ばれる小さな石の位置のずれをモニターする「耳石器官」という別々の感覚器が存在し、これらが音と重力を別々に検知して、蝸牛核と前庭核とよばれる脳の中核に情報を送っています。

昆虫でも音と重力は仲間どうしのコミュニケーションや姿勢の制御に大きな役割を果たしていますが、これらの情報がどのように検知され、脳で処理されるのかはほとんど分かっていませんでした。この問題を解明するため、本研究グループは、まずショウジョウバエの「耳」にあたる触角の付け根にある感覚神経（ジョンストン器官神経）の構造を詳細に解明し、これらが数種類の神経細胞によって構成され、それぞれ脳異なる中枢に情報を送っていることを見出しました。

（この成果は2006年に神経解剖学の専門誌ジャーナル・オブ・コンパラティブ・ニューロロジー誌に発表しました。Comprehensive classification of the auditory sensory projections in the brain of the fruit fly *Drosophila melanogaster*. Kamikouchi, A., Shimada, T. and Ito, K. **J Comp Neurol** 499, 317-356. 2006.）

この研究は、単にハエの「耳」にあるさまざまな神経を明らかにしただけでなく、それぞれの神経で任意の遺伝子を実験的に発現させる手段を初めて提供しました。今回はこの成果を利用して、1：神経活動に伴う細胞内のカルシウム濃度変化に従って蛍光強度が変化する、特殊な蛍光タンパクを特定の種類の神経細胞だけで発現させて、生きたままの動物の中でその神経の活動をモニターする研究。2：シナプスの情報伝達を阻害する毒素遺伝子を特定の神経細胞だけで

発現させてその機能を遮断し、ハエが音や重力を検知する行動に与える影響を調べる研究。3：脳のそれぞれの中枢を形づくる、さらに高次の神経を探索して、その構造を解析する研究。を行いました。

その結果触角の付け根には、触角の小さな振動に敏感に反応する細胞と、一定の方向への持続的な変位（角度の変化）に敏感に反応する細胞とが組み合わさって並んでおり、前者の機能を遮断すると音に対する反応が、後者の機能を遮断すると重力に対する反応が、特異的に失われることが分かりました。さらに、音を検知する神経と重力を検知する神経は脳内の別々の中枢に分かれて投射しており、これらの中枢の神経回路は、人間の脳の聴覚や重力感覚の中枢の回路とそれぞれよく似た構造になっていることが分かりました。

また、ショウジョウバエは強い風が来ると身構えて飛ばされないようにする習性があります。強い風は重力と同じように、触角の傾きを変化させます。このような風検知も、重力と同じ脳中枢で処理されていることが分かりました。

ショウジョウバエと人間は進化の過程で6億年以上前に分かれた、別々の枝のそれぞれ先端に位置しています。ハエの仲間や哺乳類が現れたのはどちらも約2億年前のことで、共通の祖先にはハエの触角や人間の耳に類似の構造はありませんでした。にもかかわらずハエと人間で音や重力の情報処理回路が似ていることは、特定の種類の情報を処理するために最適な方法を求めてそれぞれが独自に進化した結果、同じような構造に行き着いた収斂進化の可能性を示しています。

ショウジョウバエは、脳全体の神経細胞数が比較的少ないにもかかわらず、さまざまな動物に共通する多様な本能行動や学習記憶行動を示します。また今回行ったような、脳内のごく一部の特定の神経だけを遺伝的に操作してその神経の活動をモニターしたり、機能を遮断して行動の変化を調べたりするような実験は、ショウジョウバエでは容易に行える実験技術が確立していますが、哺乳類の実験動物では非常に困難です。このため、ショウジョウバエは人間を含めた動物の脳機能一般を理解するための強力なモデル動物として世界的に広く使われています。本研究の成果により今後、異なる生物の脳構造を比較することで私たちの脳を広い視野から、より深く理解し、ショウジョウバエでしかできない高度な実験技術を活用して、特定の情報処理に最適化された神経回路の設計原理の理解を加速することが期待されます。

本研究は、東京大学分子生物学研究所（宮島篤所長）の高次構造研究分野研究室（伊藤啓 [准教授]、上川内あづさ [研究員：現東京薬科大学生命科学部助教]、稲垣秀彦 [学生：現カリフォルニア工科大学大学院生]）が、ケルン大学（Martin C. Göpfert 准教授 [現ゲッティンゲン大学教授]）、ビュルツブルグ大学（André Fiala チームリーダー [現ゲッティンゲン大学・准教授]）、東京薬科大学（生命科学部脳神経機能学研究室）と共同で音と重力に関する部分を、さらにカリフォルニア工科大学（David J. Anderson 教授研究室）と共同で風の検知に関する部分を行いました。この成果は「Nature」（3月12日号）に Article（音と重力について）と Letter（風について）の2報の連報として掲載され、同号のハイライトとして News and Views 欄で取り上げられる予定です。

The neural basis of *Drosophila* gravity-sensing and hearing

Kamikouchi, A., Inagaki, H. K., Effertz, T., Fiala, A., Hendrich, O., Gopfert, M. C. and Ito, K.

Distinct sensory representations of wind and near-field sound in the *Drosophila* brain

Yorozu, S., Wong, A., Fischer, B. J., Dankert, H., Kernan, M. J., Kamikouchi, A., Ito, K., Anderson, D.J.

本研究は日本学術振興機構科学研究費、JST バイオインフォマティクス推進事業、ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム、日本学術振興機構海外特別研究員制度、細胞科学研究財団育成助成制度、アレクサンダー・フォン・フンボルト財団による助成により進められました。

参考図

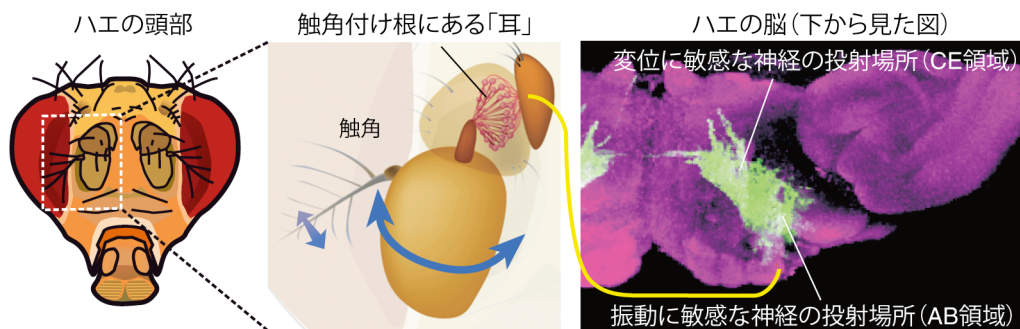


図 1 : ハエの頭部にある触角と、触角付け根にあるジョンストン器官の約 500 個の感覚神経が脳に線維を伸ばして情報を伝える一次中枢。(右端の顕微鏡画像は、触角からの線維を緑でラベル。紫は脳全体の構造を示す。) 一次中枢である「触角機械感覚野」には A~E の 5 つの領域があり、触角付け根の神経は、それぞれこの中のどれか 1 つの領域に情報を送る。

触角付け根の感覚神経の細胞内カルシウム濃度を計測して活動度を測定

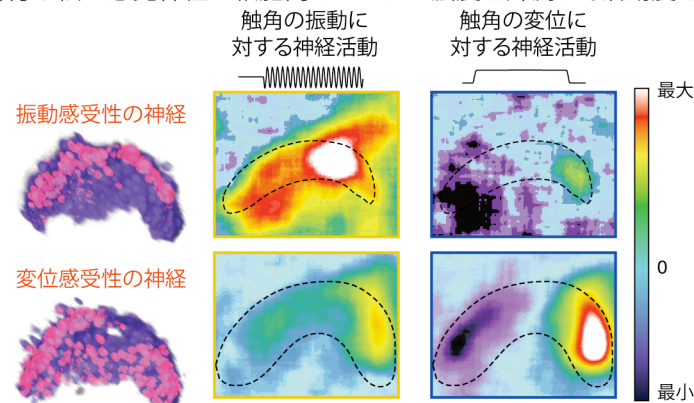


図 2 : 神経細胞が興奮するときは細胞内のカルシウムイオン濃度が上昇する。この濃度に依存して蛍光の強さが変化する特殊な組み替えタンパク質「カメレオン」を、触角付け根の感覚神経の特定のタイプで特異的に発現させ、その神経の活動度を測定した。脳の領域 A と B に投射する神経は触角の先を細かく振動させた場合（左）に特異的に反応し、領域 C と E に投射する神経は触角を持続的に変位させた場合（右）に特異的に反応することが分かった。

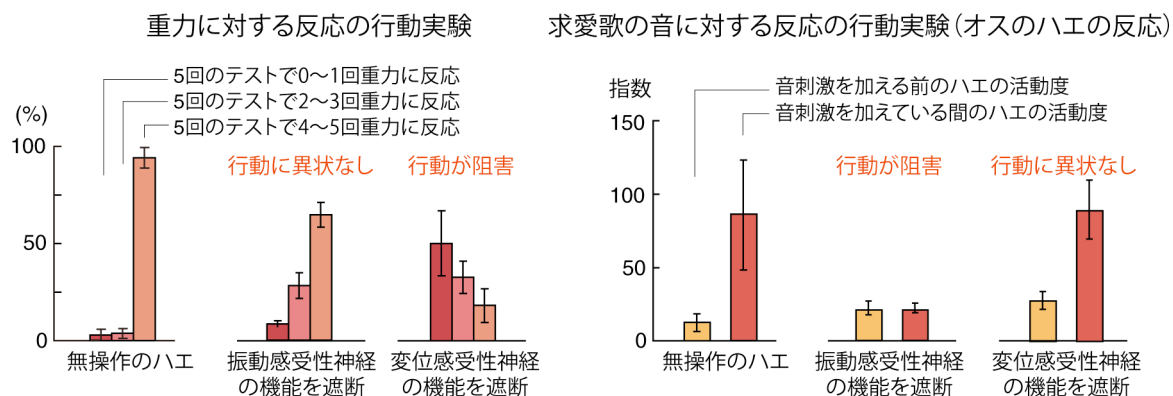


図3: シナプスからの情報伝達を遮断する「破傷風毒素」の遺伝子を一部の感覚神経で発現させると、その神経細胞から次の神経細胞へと、情報が伝わらなくなる。このときにどのような行動変化が起きるかを調べた。ハエを驚かせると重力に対して上の方方向に逃げるが、この行動は変位感受性の神経を遮断すると特異的に阻害された。また求愛歌を聞かせるとオスは活動が著しく活発になって他のハエを追いかけ回すようになるが、この反応は振動感受性の神経を遮断すると特異的に阻害された。

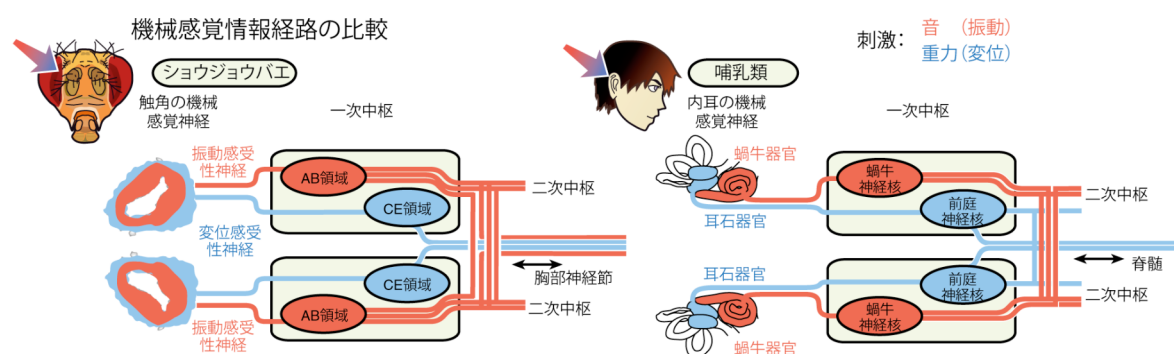


図4: 脳の一次中枢（触角機械感覚野）の神経回路構造を解析した。振動感受性の神経から情報を受け取る領域では、左右の二次中枢と結ぶ神経回路が発達している。一方重力感受性の神経から情報を受け取る領域では、胴体と直接結合する神経が数多く見られる。このような構造は、哺乳類の脳で音の情報を受け取る蝸牛神経核と重力の情報を受け取る前庭神経核の特徴とよく類似している。

図は全て、Kamikouchi, Inagaki *et al.*, Nature (2009)より改変して記載。

問い合わせ先： 東京大学分子細胞生物学研究所 高次構造研究分野
准教授 伊藤 啓