

2023 年度年次報告書

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス

2021 年度採択研究代表者

平野 恭敬

香港科学技術大学 生命科学研究科

助教

行動多様性を生み出すケモコネクトーム

研究成果の概要

脳神経ネットワークは、生化学的かつ形態的に極めて異なる多様な神経集団で構成されている。これまでに様々な神経標識法を用いて神経回路図(コネクトーム)が明らかにされてきた。一方、脳の統合領域(多くの感覚入力や自己の内的状態からの入力を受けるような高次認知機能領域)は、一つの神経が多様な神経から複雑な入力を受けており、それら入力をどのように振り分け、行動の多様性を生み出すのか、依然として理解されていない。各シナプスには生化学特性に違いがあり、結果として多様な行動出力を可能にしていると考えられる。しかし各シナプスの生化学的特性を網羅的に調べる方法論の欠如から、その解明には至っていない。シナプスの生化学的な特徴付けをした神経回路図(ケモコネクトームとここでは呼ぶ)の理解は、多様な神経集団から複雑な行動が出力される根本原理を理解するために必要不可欠である。

本研究では、シナプスの生化学的特性を空間的に解析する手法を構築し、ケモコネクトームとその動性を捉えることで動物の行動多様性の本質に迫る。シナプスの生化学的特性を解析するため、ショウジョウバエをモデル生物として用いて、特定シナプスのみを単離する新規手法の構築し、MS解析を進めている。シナプス解析の方法論の構築とともに、着目すべきシナプスを絞り込むための行動多様性モデルとなる行動解析系の構築を行っている。昨年度までに、不安行動解析からストレス依存的な行動変化に関わる神経回路を同定した。本年度は睡眠解析では活動時間を定義するシナプスを同定し、不条理な選択を余儀なくされる行動解析では重要な神経回路の探索を始めた。老化に伴う睡眠異常からは、腸の恒常性と睡眠異常の関連を捉え、それらをつなぐ神経分子メカニズムの探索を終え、因果関係の究明に着手した。最終年度ではこれらをさらに進め、シナプス生化学と行動多様性の理解をさらに深めたい。

【代表的な原著論文情報】

1) Takakura M, Lam YH, Nakagawa R, Ng MY, Hu X, Bhargava P, Alia AG, Gu Y, Wang Z, Ota T, Kimura Y, Morimoto N, Osakada F, Lee AY, Leung D, Miyashita T, Du J, Okuno H, Hirano Y. Differential second messenger signaling via dopamine neurons bidirectionally regulates memory retention. *PNAS*, **120**: e2304851120. (2023)