

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

2022 年度  
年次報告書

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、本年度は特定シナプスのみを単離する新規手法の構築を完了し、MS解析を進めている。方法論の構築とともに、行動の多様性のモデルとなる実験系の構築を行っている。本年度は不安症のモデルとなる行動解析を確立し、不安様行動に必要な神経回路を同定した。さらに、神経回路だけではなくグリア細胞を含めた脳状態が不安様行動を誘導することを見出した。本年度は、不安様行動に加え、老化による睡眠異常、さらに睡眠覚醒サイクルに伴い変化する特定シナプスを同定している。これらシナプスに着目し、単離し、生化学的に解析することでケモコネクトームがもたらす脳状態変化を明らかにし、行動多様性の原理を明らかにしていく。

### 【代表的な原著論文情報】

1) Unemura K, Kawano M, Takakura M, Iwata I, Hyakkoku K, Horiguchi, N, Okuda N, Hirano Y. (2022). A neuronal cell-based reporter system for monitoring the activity of HDAC2. *SLAS Discovery*. S2472-5552(22)13702-0.