

## 平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域： 革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST「脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出」領域
2. 研究開発課題名：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
3. 研究開発代表者：東京大学 分子細胞生物学研究所 准教授 伊藤 啓
4. 研究開発の成果

感覚情報は視覚・嗅覚・味覚・聴覚・体性感覚のいわゆる「五感」としてそれぞれ専用のセンサーで検出され、脳はこれらの情報を統合して行動の制御を行う。感覚情報の多くは相互に関連しているが、実際に異種の感覚情報が脳内でどのように伝えられ、どのように統合されるのかを調べた研究は少ない。そこで本研究では、脳本体の神経細胞が片半球わずか2万個と少なく、縦横高さ200 $\mu$ m弱の大きさに密集しているショウジョウバエを用いて、五感の情報が統合される経路を体系的に解析した。

これまでの研究で嗅覚、視覚、聴覚系では二次神経以上の解析を終えているので、27年度は味覚系と体性感覚系の解析を進展させた。味覚系では、以前の研究で同定してあった味覚一次中枢から脳の他の領域に伸びる二次神経を探索した結果、甘み刺激を受容する味覚感覚神経と接続する二次神経群を同定した。これらの中で嗅覚、視覚、聴覚系の高次中枢がある脳の上部や側方に投射する神経はほとんどなかった。一方で、同定された神経のうちの一部はモノアミン神経の樹状突起部に投射しており、甘みの情報がメタ報酬情報としてモノアミン神経を通じて脳のお他領域に伝えられる経路の一端を同定できた。

また体性感覚系では、機械的接触等を検知する外部感覚子、味を検知する味覚感覚子、振動・圧覚や外骨格の変形などを検知する鐘状感覚子、関節部に存在して関節の伸長や振動を検知する弦音器官と伸長感覚子、外骨格の内側に広がって痛みや弱い接触などのさまざまな情報を検知する多樹状突起神経という6種類全ての体性感覚神経種について、特異的な発現誘導を実現する系統を見いだした。これらの系統を使って胸腹部神経節と脳での神経終末の位置を神経種ごとに、また体の部位ごとに明らかにし、さらに胸腹部神経節から脳に投射する体性感覚二次神経を標識する系統もスクリーニングしたことによって、末梢から脳に至る初の体系的な体性感覚マップを構築した。またライブイメージングによって、昨年度までに行った翅と平均棍からの感覚神経に加え、脚から脳に直接投射する感覚神経と胸腹部神経節から脳に投射する二次神経について活動を解析した。さらに行動実験によって、これらの神経を特異的に阻害した場合の風への踏ん張り行動への影響を解析し、神経種ごとの特徴的な寄与を見いだした。

研究期間全体では、次のような成果が得られた。異種の感覚情報の統合が起きるには、それらの情報が脳の同一領域に送られる必要がある。これまでの研究で明らかになった五感すべての感覚系神経の投射パターンを解析した結果、脳の側方下部に前後に並ぶAVLP、PVL、PLPの3領域、その直下にあるWED、そのさらに下の正中側にあるAMMC、GNGという、脳の側方と下方に分布する特定の脳領域のみで、それぞれ特異的な組み合わせの異種感覚情報の収斂が起こることが分かった。

また、1つの神経幹細胞に由来する子孫細胞グループの9割以上を同定した結果、脳が細胞系譜ごとに特徴的な神経回路群を形成する「クローナルユニット」構造の組み合わせでできていることを解明した。さらにクローン単位の神経投射パターンのネットワーク解析によって、脳内にはいくつかの脳領域が他よりも密接に結合しているコミュニティ構造があること、その中で高次統合中枢は他との結合が少なく比較的孤立した状態にあること、高次統合中枢とその他の脳領域を結ぶ中継地点となる特定の脳領域群が存在することを示した。

### 主要な発表論文

- (1) Tanaka NK, Endo K, Ito K. (2012) The organization of antennal lobe-associated neurons in the adult *Drosophila melanogaster* brain. *J Comp Neurol* 520: 4067-4130.
- (2) Ito M, Masuda N, Shinomiya K, et al. (2013) Systematic analysis of neural projections reveals clonal composition of the *Drosophila* brain. *Curr Biol* 23: 644-655.
- (3) Ito K, Shinomiya K, Ito M, et al. (2014) The Insect Brain Name Working Group. A systematic nomenclature for the insect brain. *Neuron* 81: 755-765.