

別紙 4

| | |
|------|---------|
| 報告番号 | ※ 甲 第 号 |
|------|---------|

主 論 文 の 要 旨

論文題目

キイロショウジョウバエの脳における音の受容とその特徴抽出機構の解明

氏 名 山田 大智

論 文 内 容 の 要 旨

聴覚は、視覚、嗅覚、味覚、触覚と同様に動物にとって重要な感覚である。多くの動物は聴覚を用いて、外界環境の認知や同種とのコミュニケーションを行う。コミュニケーション音に組み込まれた情報を動物が理解し、適切な行動出力を行うためには、振幅、周波数、時間間隔、という音の各要素を抽出する神経機構の獲得が必要不可欠である。これまでの研究によって、音の構成要素の抽出に関する神経機構が明らかになってきているが、その全容理解には至っていない。また、音伝達経路を構成する主要な聴覚神経細胞が行動出力に重要であると報告されているが、音要素抽出のための神経機構と行動出力との因果関係を明らかにした例は未だに存在しない。そこで本研究では、モデル動物であるキイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を用いて、音要素の受容とその抽出機構の解明、さらにその機構の行動出力への寄与を解析した。

まず、キイロショウジョウバエの聴覚一次中枢の全同定を試みると同時に、周波数情報の脳内表現様式を解析した。これまでに、キイロショウジョウバエの「耳」(聴覚+重力感覚器)内部の感覚細胞のサブグループである JO-A と JO-B が触角の振動に応答 (JO-A, 高周波数応答性; JO-B, 低周波数応答性) し、一方で JO-C と JO-E は触角の振動を伴わない一定方向への持続的な傾きに (以下、持続的な傾き) 応答することから、zone A と zone B は聴覚一次中枢、zone C と zone E は重力・風の一次中枢であると明らかにされた。しかし、JO-D の応答特性は未だ解析が進んでいなかった。そこで私は、静電気刺激により自在にアリスタを動かし、同時に脳中枢内の神経活動を観察するカルシウムイメージング系を独自に立ち上げ、触角の動きに対する JO-D の神経活動を解析した。その結果、JO-D は、振動と持続的な傾きの両方に応答することを発見した。この結果は、JO-D の軸索投射部位である zone D が、ショウジョウバエ脳における触角の振動と持続的な傾きの一次中枢であることを示している。興味深いことに、JO-D の周波数に対する応答選択性はこれまで報告されている JO-A や JO-B と異なり、中周波数帯域 (200 Hz 周辺) であった。この結果により、これまでに研究が進んでいた他の感覚細胞サブグ

ループの知見と合わせて、キイロショウジョウバエの脳は音の周波数情報を、その聴覚一次中枢内部の3領域において空間表現していることを示した。

次に、時間間隔の情報抽出過程を担う神経機構を解析した。キイロショウジョウバエの求愛歌の情報伝達経路において、時間間隔情報は経路を構成する神経細胞群によって段階的に抽出される。そこで本研究では、求愛歌情報を伝達する興奮性の神経経路を構成する主要な2次神経細胞群であるAMMC-B1に着目し、そのIPI選択性を制御する神経メカニズムを解析した。また、この制御に関わる抑制性神経細胞群の行動出力への寄与を解析した。まず、カルシウムイメージングによるAMMC-B1とその上流の感覚細胞群(JO-B)の応答特性を比較した結果から、これら細胞群間で時間間隔情報を抽出する神経メカニズムの存在が示唆された。次に、AMMC-B1におけるGABA_A受容体の発現抑制によって、AMMC-B1のカルシウム応答が、種固有のIPIである35-ms IPIを含む短いIPIで増加したことから、GABAがこれらのIPIでAMMC-B1の神経活動を抑制することが示唆された。また、解剖学的解析により、2種類のGABA作動性局所介在神経細胞群がそれぞれAMMC-B1とJO-Bの両方にシナプス接続し、JO-BからAMMC-B1への興奮性の主経路にフィードフォワード抑制性回路を形成すること、この抑制性回路によってAMMC-B1が示す15-ms IPIに対する減少応答というIPI選択的な応答パターンが形成されていることを発見した。さらに、これらのGABA作動性神経細胞群が、15-ms IPIに対して応答行動を特に強く抑制することも発見した。これらの結果により私は、キイロショウジョウバエは聴覚細胞群から聴覚2次神経細胞群に至るまでの聴覚経路において作用する局所的な抑制性回路によって、極端に短いIPI以外の時間間隔情報を抽出していることを示した。また、キイロショウジョウバエにおいてパルスソングに含まれる同種認知に重要なIPIの情報処理機構、そしてその機構における抑制性システムの役割と行動出力との直接的な因果関係を明らかにした。これは、メスのショウジョウバエにおいて、同種の音シグナルである時間間隔を抽出するための神経メカニズムを明らかにした初めての例である。

音の時間間隔を抽出する神経機構としてはこれまで、カエルやコオロギを用いた解析により、抑制性神経細胞の重要性が提唱されている。しかし、抑制性神経細胞の時間間隔抽出における役割と行動出力との因果関係は未解明であった。よって本研究は、時間間隔を抽出する神経機構における抑制性神経細胞の役割と求愛歌に対する応答行動の因果関係を明らかにした世界初の例でもある。