

各報道機関文教担当記者 殿

## 昆虫の生得的行動を生み出す神経回路の 新しい解析技術を確立！

金沢大学理工研究域生命理工学系の木矢星歌研究協力員（日本学術振興会特別研究員PD）、木矢剛智准教授の研究グループは、昆虫の脳で、行動に伴って神経活動が起きた細胞を特異的に可視化し、さらに可視化した神経細胞を光によって活性化することができる新しい技術を確立し、行動モチベーションを制御する神経細胞の同定に成功しました。

昆虫は多様な生得的行動（本能行動）を示しますが、これらの行動がどのような神経回路の働きによって生み出されているのか、不明な点が多く残されています。

今回、本研究グループは、モデル昆虫であるショウジョウバエで、神経活動依存的に発現する遺伝子 *Hormone receptor 38* (*Hr38*) (※1) の転写活性を利用し、神経回路を可視化・操作する技術を確立しました。本技術を用いて、オスのショウジョウバエの交尾行動時に活動が起きた神経細胞を緑色蛍光タンパク質 (GFP) (※2) によって可視化することに成功しました。また、交尾行動時に活動が起きた神経細胞にチャンネルロドプシン (※3) を発現させることで、光照射によってオスの交尾行動を誘発させることに成功しました。さらに、本技術によって特定の神経細胞群 (aSP2 神経細胞) が交尾行動特異的に活動することを見だし、aSP2 神経細胞は交尾行動のモチベーションを制御する機能を持つことを明らかにしました。

これらの知見は将来、さまざまな昆虫の生得的行動の神経基盤の解明および行動の制御に活用されることが期待されます。

本研究成果は、2019年3月5日午後3時（米国東海岸標準時間）に米国科学アカデミー紀要「Proceedings of the National Academy of Sciences」のオンライン版に掲載されました。

## 【研究の背景】

昆虫は種ごとに異なった多様な生得的行動（本能行動）を示します。例えば、花の蜜を見つけたミツバチの働きバチは、巣に戻って8の字を描くダンスを踊る行動を示したり、性フェロモンを嗅いだオスの蛾は、メスを探して飛び回ったりします。このように多様な生得的行動が、昆虫の脳のどのような神経回路の機能で生み出されているのか、ということについては不明な点が多く残されています。

生得的行動を生み出す神経回路の全貌や機能を明らかにするためには、その行動時に活動が起きた神経回路を明らかにし、さらに神経回路の活動を人為的に操作することで行動を操作することができる技術の確立が求められていました。

## 【研究成果の概要】

本研究グループは、これまで、神経活動依存的に発現する遺伝子に着目して神経回路機能を調べる研究を行ってきました。以前に、本研究グループは *Hr38* という遺伝子が昆虫の脳で神経活動依存的に発現し、神経活動のマーカーとして有用であることを見いだしています。

今回、本研究グループは、モデル昆虫であるショウジョウバエを用いて、*Hr38* の発現を正確に反映した遺伝子組換え系統を作出し、活動が起きた神経細胞を特異的に GFP で可視化できる手法を確立しました。本手法により、オスのショウジョウバエがメスと交尾した際に活動した神経回路の全貌を、脳および腹側神経索（※4）において明らかにしました。ショウジョウバエの脳や腹側神経索では、*fruitless* および *doublesex* という性決定遺伝子が神経系の性を決定し、オス型やメス型の神経回路を構築することが知られています。そこで本研究で確立した技術を *fruitless* や *doublesex* が発現する神経細胞に限って適用し、オス型の神経回路の中で、どの神経回路が交尾行動時に活動しているかを明らかにしました（図1）。その結果、これまでに交尾行動の制御に重要であることが知られていた神経回路に加え、*aSP2* という神経細胞が交尾行動時特異的に活動していることを見いだしました。

次に、本研究グループは、行動時に活動した神経回路を可視化するだけでなく、その神経回路の活動を自由に操作できることが、神経回路の機能解明に重要であると考えました。そこで GFP の代わりに、CsChrimson というチャンネルロドプシンを神経活動依存的に発現させることができるショウジョウバエ系統を作出しました。この系統のオスのショウジョウバエにメスとの交尾を経験させ、翌日にメスを取り除いてオス1匹だけの状態で光を照射したところ、相手のメスがいないにもかかわらず腹部を曲げる交尾姿勢を示しました（図2）。この結果は、前日の行動時に活動した神経回路を、翌日に光によって再活性化できたことを示しています。

さらに本研究グループは、新たに見いだした *aSP2* 神経細胞が交尾行動に果たす役割を解析しました。*aSP2* 細胞の神経活動を阻害したショウジョウバエ系統を作出してオスの交尾行動を詳細に解析したところ、メスへのアプローチは正常であるものの、交尾行動をすぐに止めてしまい、結果的に交尾成功率が大幅に低下することが分かりました。ショウジョウバエの交尾行動において、オスは初めはあまり受容的でないメスに対して

積極的にアプローチすることでメスに受け入れてもらう必要があります。本研究の結果は、aSP2 神経細胞は交尾行動の積極性（モチベーション）の制御において重要な役割を担っていることを示しています。

### 【今後の展開】

本研究により、昆虫において初めて活動依存的に神経回路を可視化し、活動操作できる技術が確立されました。今後、本研究で確立された技術を他の昆虫種にも適用することで、さまざまな昆虫の示す生得的行動の神経回路や機能の解明に役立つことが期待されます。昆虫の生得的行動の神経基盤を理解することは、基礎科学的な意義があるだけでなく、ミツバチやカイコガのような益虫の効率的利用、害虫の駆除、マラリア・デング熱・ジカ熱などのようなカが媒介する病気の防疫などにつながる可能性があります。また本研究によって、昆虫の行動のモチベーション制御に重要な神経回路として aSP2 神経細胞を同定しました。今後、aSP2 神経細胞が行動モチベーションを制御するメカニズムを調べることにより、昆虫の脳においてどのように「やる気」が制御されているのか、その基本的なメカニズムの一端が明らかになると期待されます。

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業、笹川科学研究助成、内藤記念科学振興財団、山田科学振興財団、北陸銀行若手研究者助成、武田科学振興財団、旭硝子財団、上原記念生命科学財団、国際科学技術財団の支援を受けて実施されました。

### 【掲載論文】

雑誌名：Proceedings of the National Academy of Sciences

論文名：Activity-dependent visualization and control of neural circuits for courtship behavior in the fly *Drosophila melanogaster*

(キイロショウジョウバエにおける活動依存的な求愛神経回路の可視化と操作)

著者名：Seika Takayanagi-Kiya, Taketoshi Kiya

(木矢星歌, 木矢剛智)

掲載日時：2019年3月5日午後3時（米国東海岸標準時間）にオンライン版に掲載

URL：<https://doi.org/10.1073/pnas.1814628116>

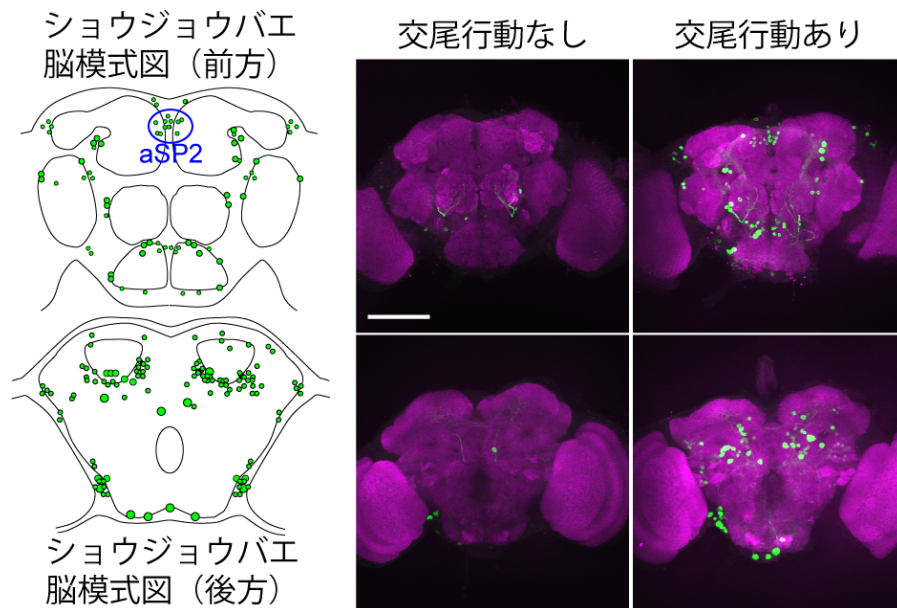


図 1

*fruitless* 神経回路に限って活動依存的な神経回路の可視化を行った結果。

左側の図はショウジョウバエ脳模式図（上段が脳を前方から、下段が脳を後方から見た場合）に、交尾行動によって GFP を発現した神経細胞の位置を緑色で示してある。

右側の写真はそれぞれ、交尾行動をしていないオスと、交尾行動をしたオスの脳の写真。脳の全体的像を紫色に染色しており、交尾行動時に活動した神経細胞が緑色に染まっている。スケールバーは 100  $\mu$  m。

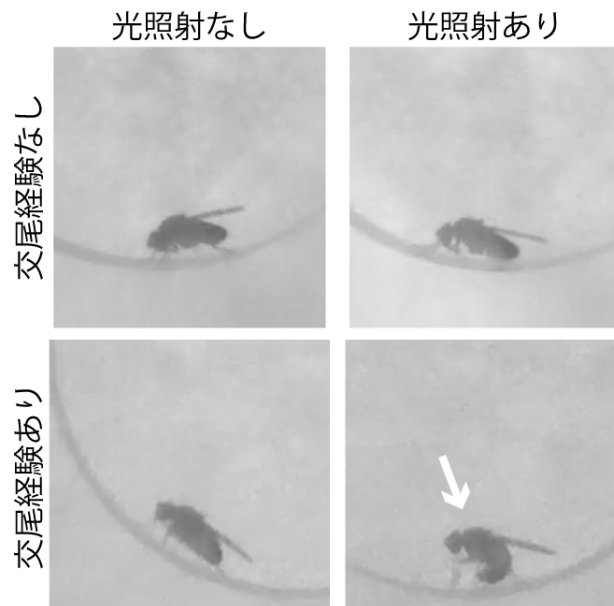


図 2

活動依存的に CsChrimson を発現するショウジョウバエを用いて光照射を行った結果。交尾経験がないオス（上段）に光を照射しても交尾行動は起こらなかったが、交尾経験のあるオス（下段）に光を照射すると、腹部を曲げる交尾姿勢が誘発された。

## 【用語解説】

### ※1 *Hormone receptor 38* (*Hr38*)

昆虫のオーファン核受容体の一種。2013年に本研究グループが、昆虫の脳において神経活動依存的に発現し、神経活動のマーカー遺伝子として利用可能であることを見いだした。

### ※2 緑色蛍光タンパク質 (GFP)

下村侑博士 (2008年にノーベル化学賞を受賞) によってオワンクラゲから発見されたタンパク質。青色の光を当てると緑色に光るため、神経細胞の可視化に使用される。

### ※3 チャネルロドプシン

藻類から発見された光駆動型のイオンチャネル。光によってチャネルの開閉が制御されるため、神経細胞に発現させると、光によって神経活動を制御することが可能となる。

### ※4 腹側神経索

脊椎動物の脊髄に相当する昆虫の神経領域。ショウジョウバエでは胸部にあり、体の感覚を脳に伝えたり、脳からの指令を筋肉に伝えたりする神経細胞が集まっている。

---

## 【本件に関するお問い合わせ先】

### ■ 研究内容に関すること

金沢大学理工研究域生命理工学系 准教授

木矢 剛智 (きや たけとし)

TEL : 076-264-6248

E-mail : kiya@staff.kanazawa-u.ac.jp

### ■ 広報担当

金沢大学総務部広報室広報係

嘉信 由紀 (かしん ゆき)

TEL : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学理工系事務部総務課総務係

尾崎 慶子 (おざき けいこ)

TEL : 076-234-6826

E-mail : s-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp