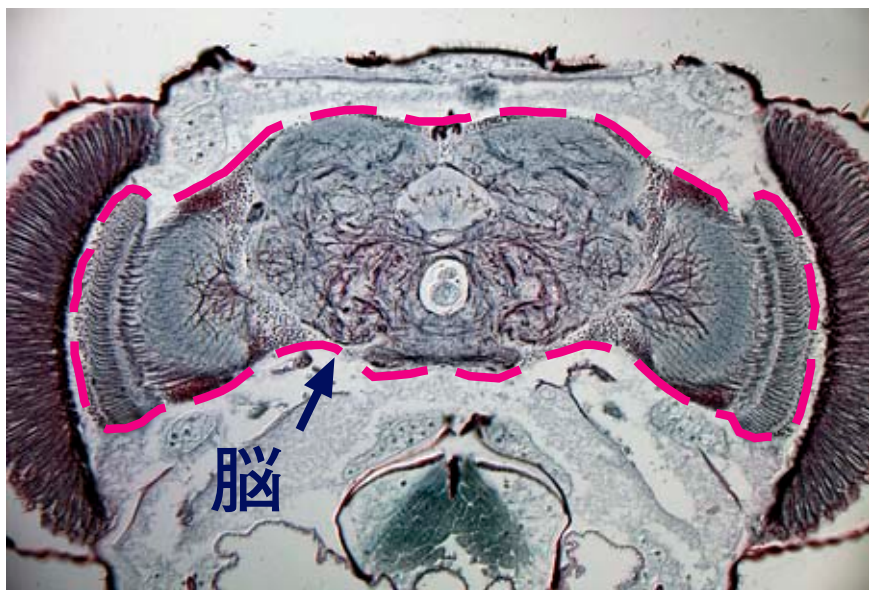


ハエに学ぶ脳の仕組み



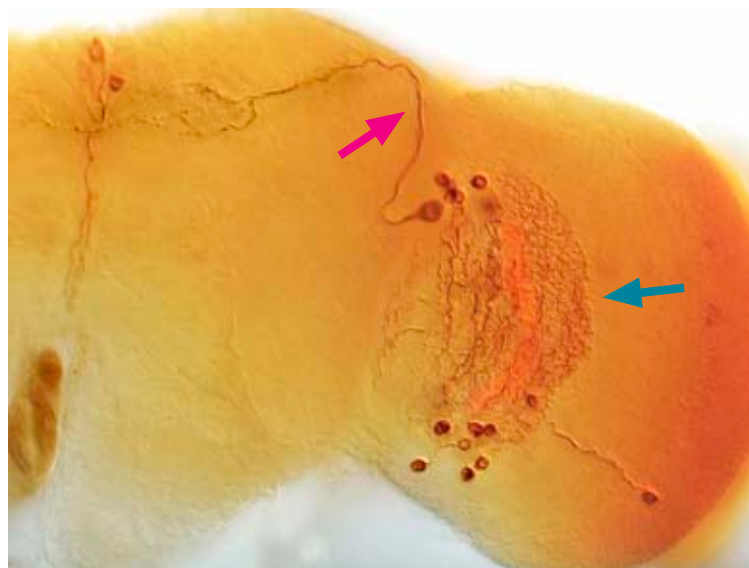
ショウジョウバエ頭部の断面

ヒトの脳には1000億、ネズミでも1億近い神経細胞があります。これら無数の細胞が作る神経回路は複雑すぎて、現在の私たちの知識と技術では、とうてい全貌をつかむことができません。その点ショウジョウバエの脳は、数万個の神経細胞から作られる単純な構造をした脳です。

感覚器官からの情報を処理して、取るべき行動を決定するという、脳のごく基本的な働きは、ハエもヒトも同じですから、ハエの脳を調べることで、脳の基本を知ることが可能なのです。

脳の中には何があるの？

脳の中は、神経細胞とそれから伸びる神経線維がびっしりと詰まっています。神経線維は、それぞれがつながることで神経回路と呼ばれる、情報の通路を作っています。脳で行われる様々な情報処理は、この神経回路で行われています。



脳にある神経回路の一部 DGI 細胞の長い曲がりくねった線維 (→) と、視小葉板神経細胞が作る網目状の回路 () が染められている

ハエはどうやって モノを見るの？

昆虫は2つの目を持っているように見えますが、それぞれの目は数百個の小さな目（個眼）が集まってできています。こうした昆虫の目は複眼と呼ばれていて、キイロショウジョウバエでは、複眼（図1）は約800個の個眼からできています。

それぞれの個眼は、様々な光の情報（視覚情報）を検出しています。この情報は神経線維によって、脳の視葉（図2）と呼ばれる場所に運ばれて処理されます。

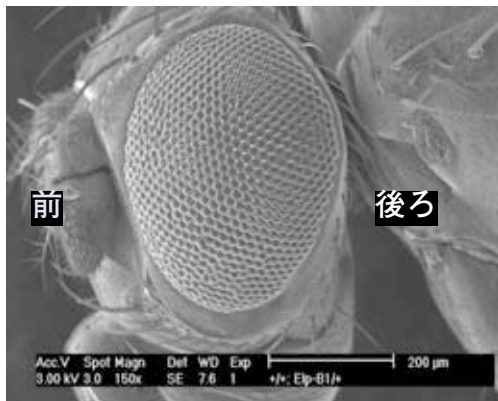


図1 ショウジョウバエの複眼
小さなドーム型の個眼が整然と並び、複眼を形成している

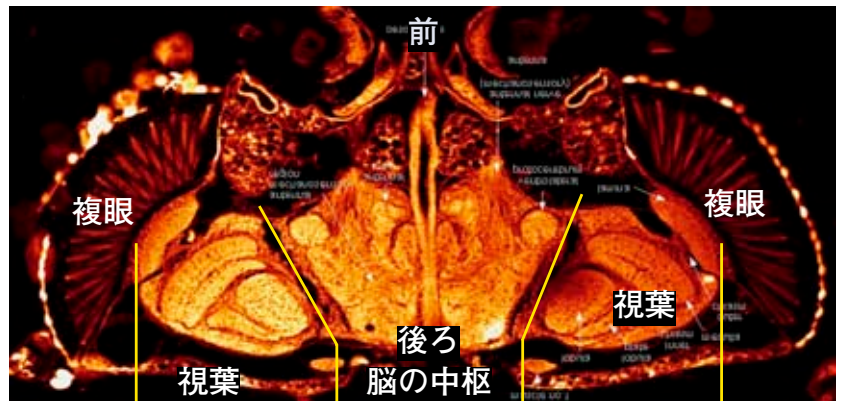


図2 ショウジョウバエ脳の断面
複眼からの視覚情報は視葉を経て、脳の中枢へと受け渡される

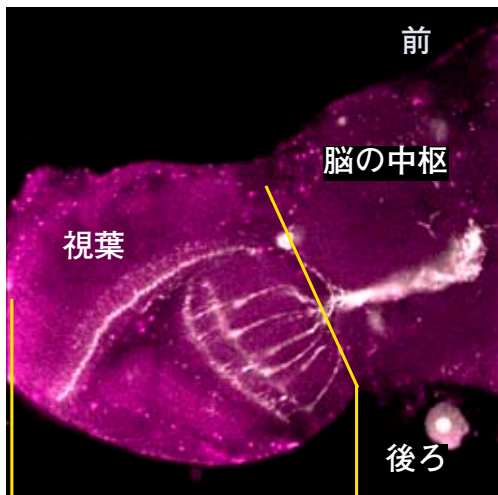


図3 視葉と脳の中枢を結ぶ神経線維

(紫) 脳の全体
(白) 神経線維

視葉からは、脳の中枢へと視覚情報が運ばれ（図3）、そこで他の感覚情報と組み合わせて処理されます。

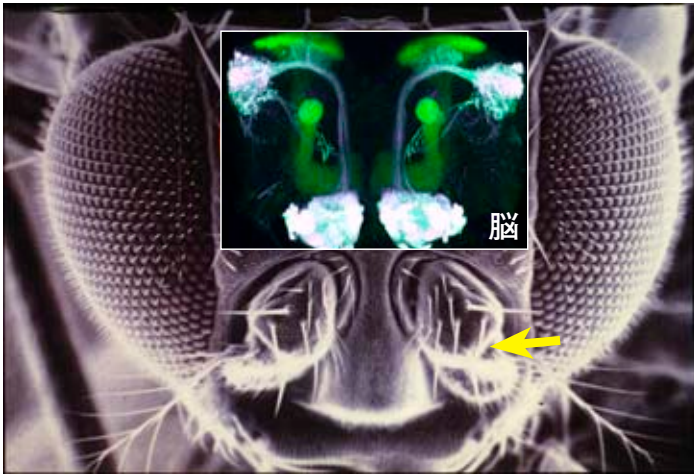
これまでの約100年間の研究により、視葉内の視覚情報処理の仕組みは徐々に解ってきました。しかし、視覚情報がどのように脳の中枢へ運ばれ、そこでハエがどのようにしてモノを認識しているのかということは、謎のままです。

私たちは、レーザー顕微鏡や神経細胞の蛍光標識法といった、近年実用化された最新技術を用いて、この100年来の謎を解き明かしたいと考えています。

ハエはどうやって にお 匂いを感じるの？

昆虫は様々な匂い^{にお}に^{にお}応答して行動します。たとえば、エサの匂い^{にお}をかぐとエサの方に向かっていたり、異性の匂い^{にお}をかぐと求愛行動をしたりします。

どのようにして、そうした匂いを感じるのでしょうか？



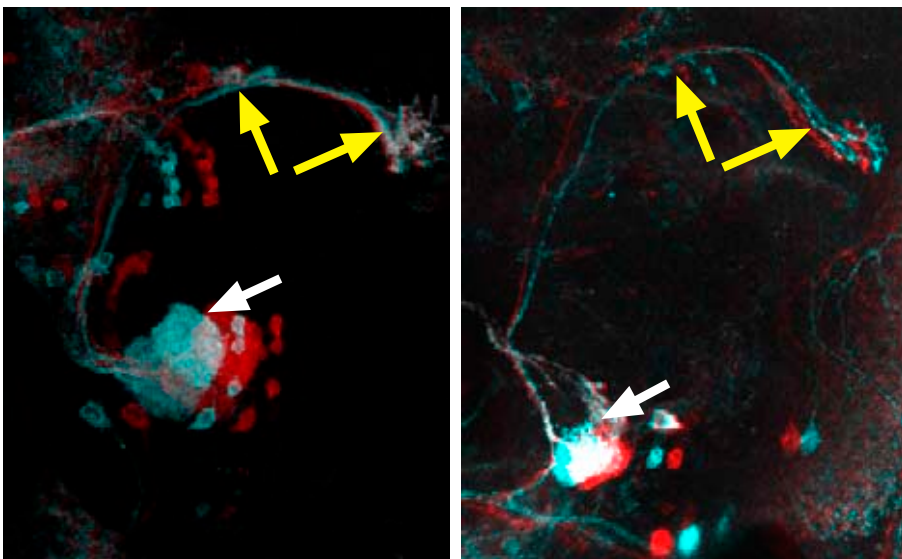
匂いを感じる

ための器官

黄色い矢印 触角（嗅覚受容器がある）

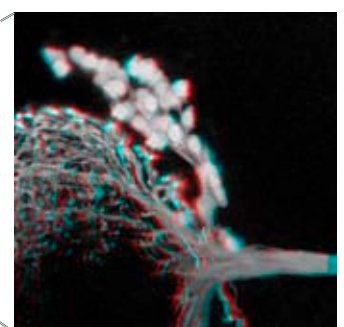
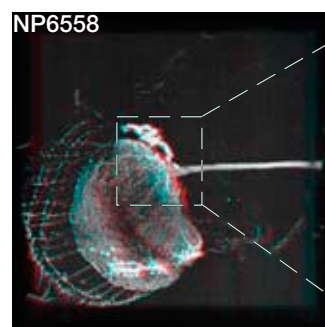
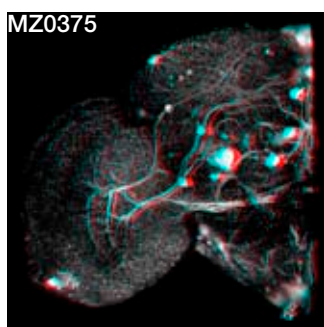
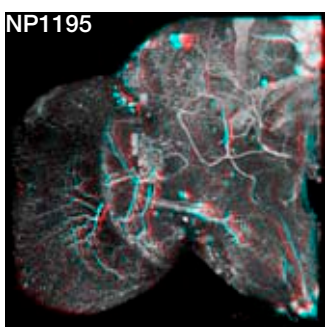
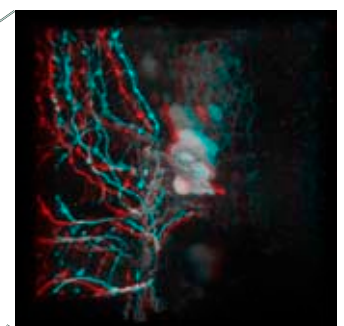
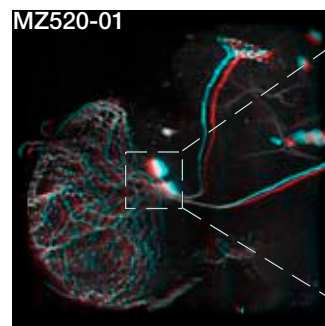
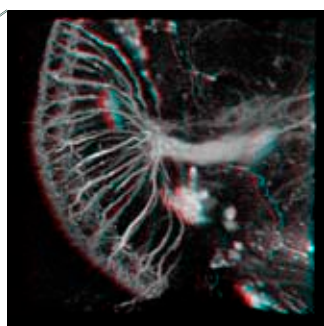
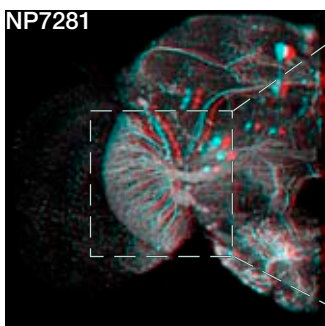
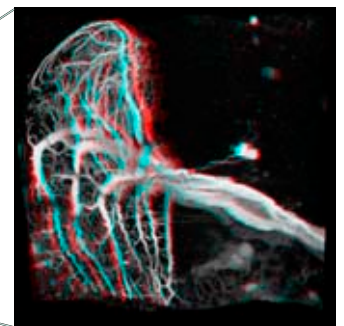
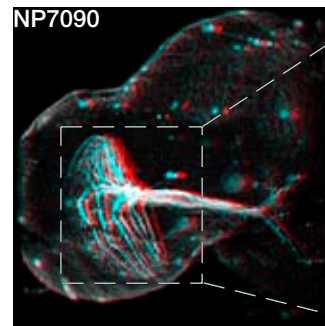
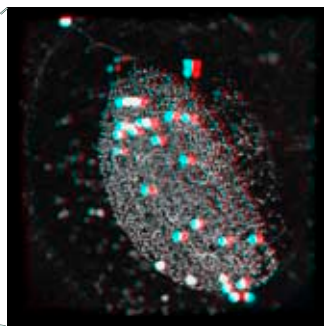
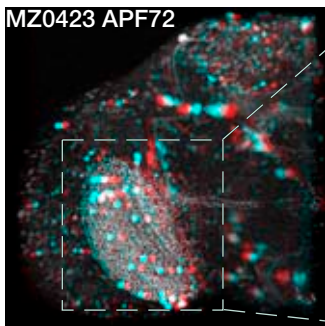
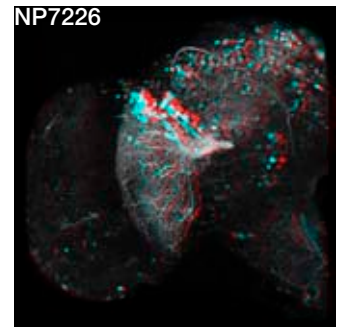
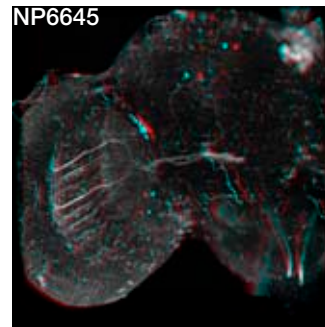
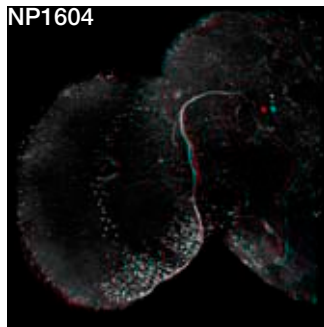
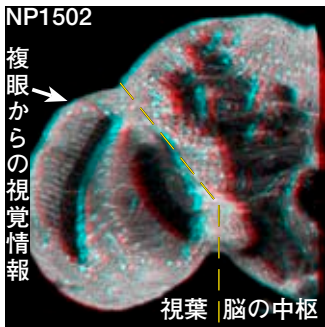
白い四角の中 脳（受容器からの匂い情報を受け取った神経細胞群【白】はキノコ体【緑】と呼ばれる領域などに情報を伝える）

匂いのもとには空気中に含まれる様々な化学物質です。昆虫の触角にある嗅覚受容器^{きゅうかく}というセンサーは、この化学物質を検出して、その情報を脳に伝えています。脳は複雑な神経回路を使って、その情報から匂いを割り出します（左図）。脳はどうやって匂いを割り出しているのでしょうか？これについては、ほとんどわかっていません。そこで私たちは、匂いの情報を伝える神経回路を調べることで、匂いを感じる仕組みを明らかにしようとしています（下図）。

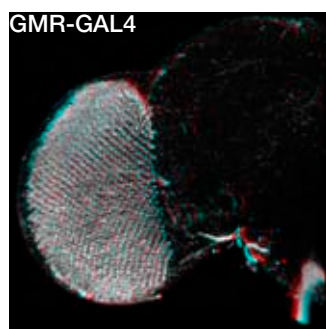
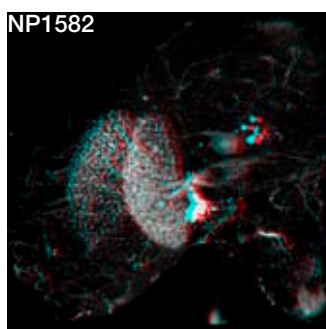
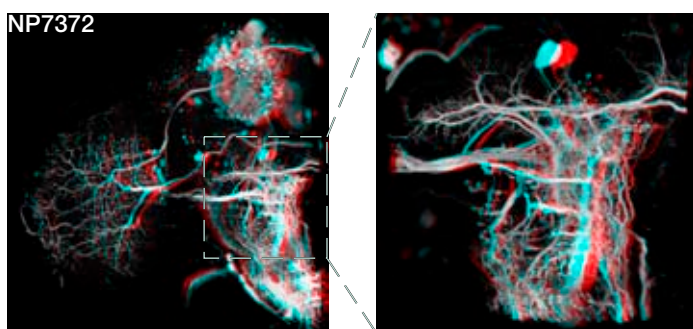
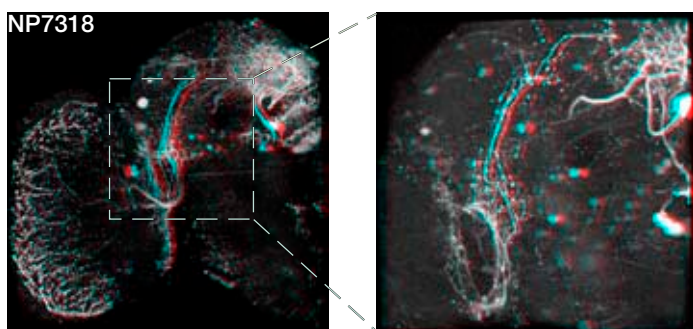
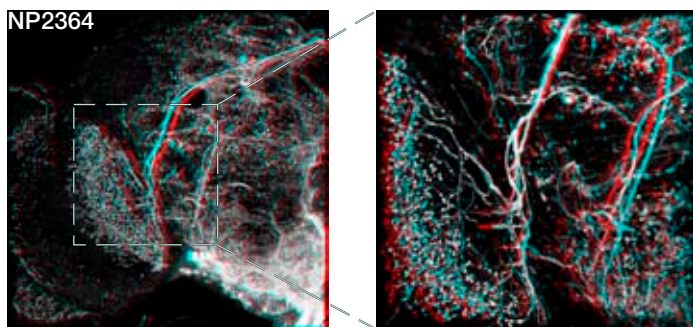


匂い情報の処理に関わる神経細胞
嗅覚受容器からの刺激情報を受け取って（白矢印の領域）、その情報をより高次の領域に伝える（黄色い矢印）神経細胞。

GAL4 エンハンサートラップ法でラ



ベルされる、視覚系の神経線維群



ショウジョウバエでは、分子生物学的手法（GAL4 エンハンサートラップ法）を用いて、特定の神経細胞で様々な遺伝子を発現させることができます。一部の神経細胞にクラゲ由来の蛍光タンパク質の遺伝子を発現させることで、神経細胞の形態を詳しく解析することができます（左図）。

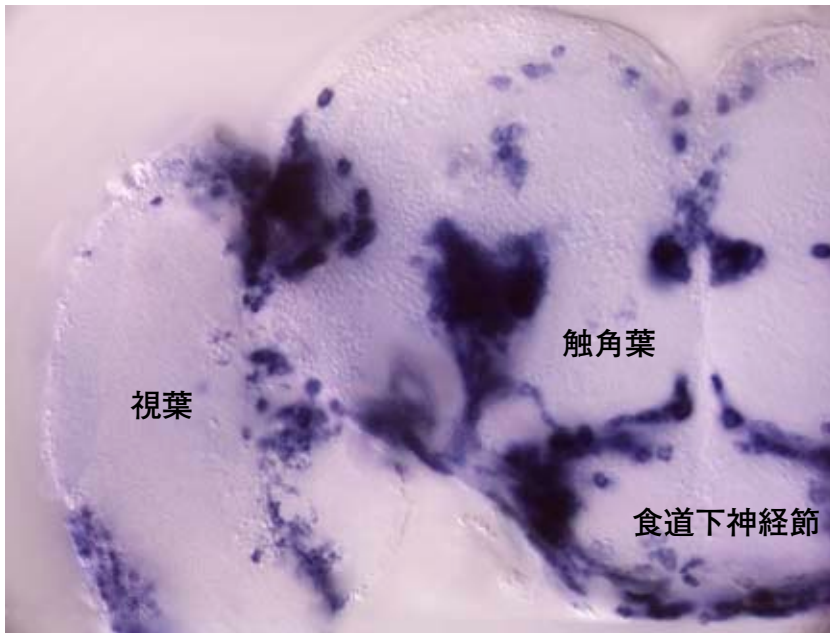
ここでは視覚情報に関わる細胞を示してあります。これらの神経線維をたどっていくと、脳の中核のどこが視覚情報処理に関わっているのかがわかります。

また、神経細胞同士の情報伝達を阻害する遺伝子を発現させると、その神経細胞がどのような情報の処理に関わっているかを調べることができます。

例えば、左図に示す神経細胞で情報伝達を阻害してハエの行動を観察すると、光の向きや色の区別が付かなくなるなどといった影響が観察できると考えられます。

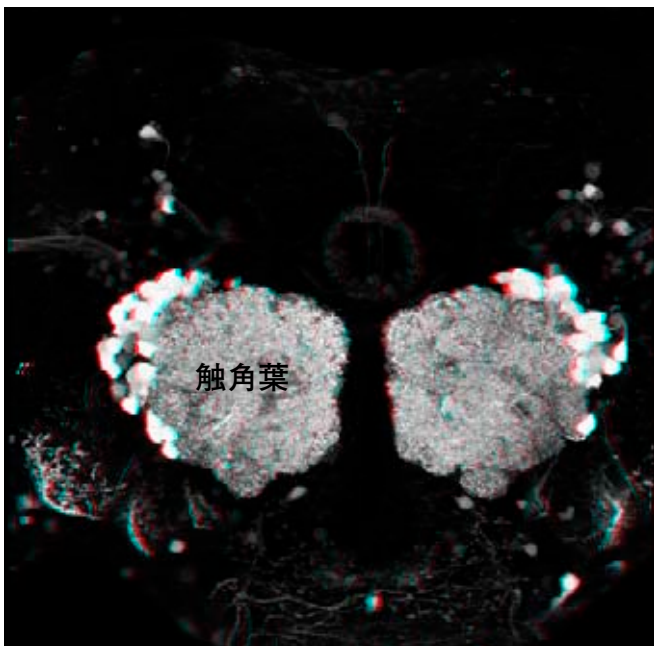
このような方法を用いて、私達は脳機能の解明に取り組んでいます。

神経細胞はどうやって 会話するの？

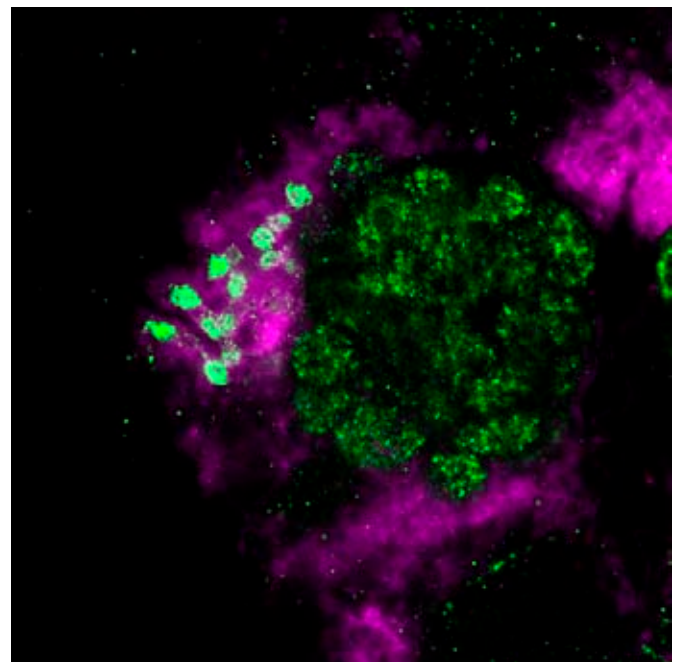


神経伝達物質 GABA を合成する酵素の遺伝子が発現している細胞を in situ ハイブリダイゼーション法で紫色に染色しました

私たちが言葉を使って情報を伝えるように、神経細胞は様々な化学物質を使って情報を伝えています。神経細胞の内部では、化学物質を作ったり受け取ったりすることに関係のある遺伝子が働いています。in situ ハイブリダイゼーション法と GAL4 エンハンサートラップ法という技術を組み合わせると、どの神経細胞がどんな化学物質を使って情報を伝えているかがわかります。



GAL4 エンハンサートラップ法でラベルされた触角葉の局所介在神経

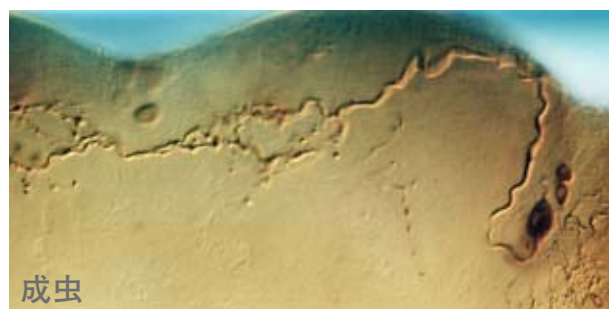
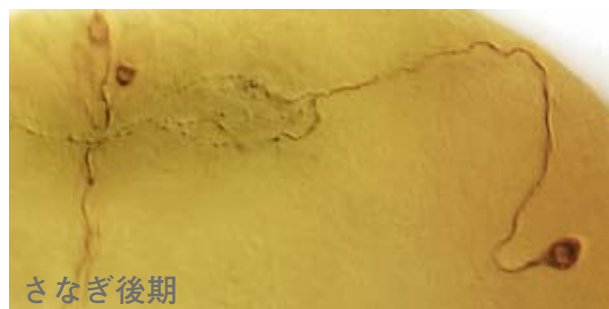
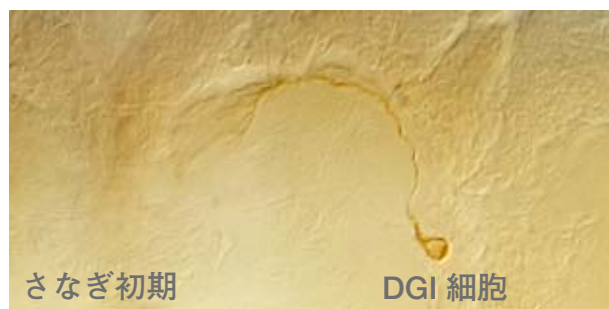


GABA を合成する酵素を発現している細胞（赤紫）と触角葉の局所介在神経（緑）

高次構造研究分野

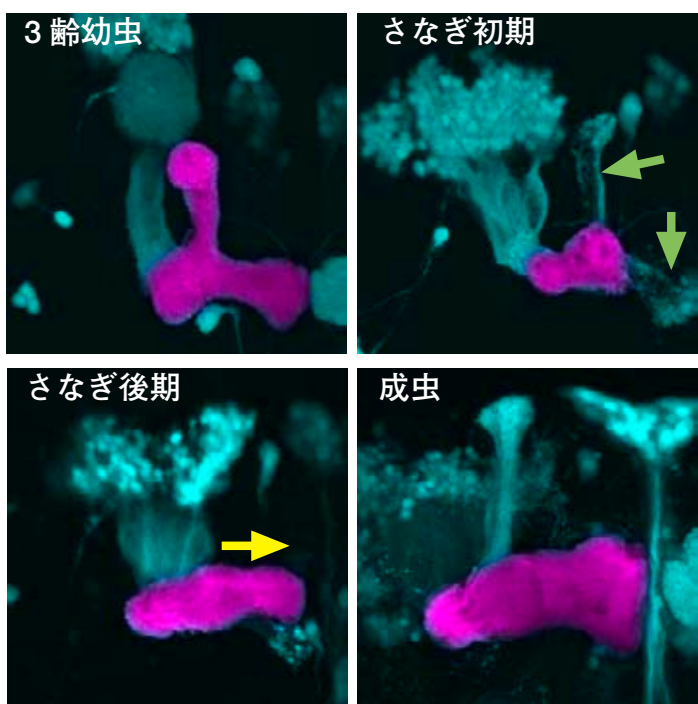
脳はどうやって作られるの？

成虫の脳に存在する神経回路は、発生の過程で作られていきます。それぞれの神経細胞は、目的となる場所まで自ら線維を伸ばし、そこで異なる神経細胞から伸びる線維とつながることで回路を作っているのです。それぞれの神経回路はどのように作られていくのでしょうか？一部の神経細胞をGAL4エンハンサートラップ法で染め出していろいろな時期に調べると、神経回路ができる様子を知ることができます。



DGI細胞の発生過程

ハエはさなぎの時に幼虫から成虫へと変態します。この時、脳の中では神経回路も幼虫型から成虫型へと作り換えられます。神経回路の作り換えはヒトやネズミでも知られていますが、一度作られた神経回路がどうやって作り換えられるのか？この仕組みはまだほとんど分かっていません。私たちは、ショウジョウバエのさなぎ期の脳に注目して、神経回路の作り換えの基本的な仕組みを調べています。



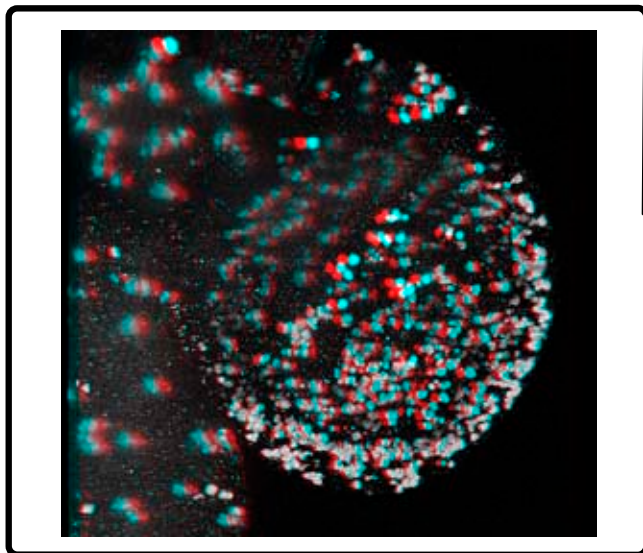
キノコ体神経回路の作り直し

幼虫のキノコ体神経回路の一部はさなぎ初期に壊され(→)、さなぎ後期に違った形で作り換えられ(→)、成虫のキノコ体神経回路を完成させます

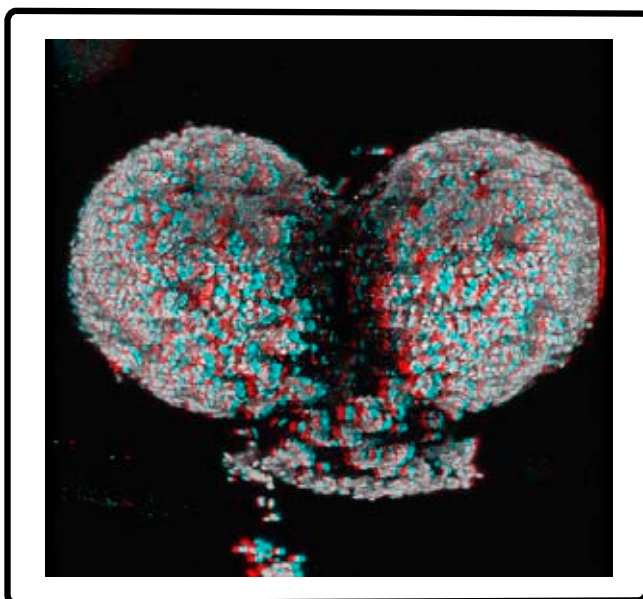
羽化したハエの脳は、 その後どうなるの？

これまで、大人の脳では新しい神経細胞は生まれないと信じられてきましたが、最近、歳をとったヒトやネズミの脳でも、新しく神経細胞が生まれていることが発見されました。しかし、どういう時に新しい神経細胞が生まれるのか？そして、それらの細胞はどんな役割を持っているのか？まだまだ分からないことがたくさんあります。

ハエを利用して、これらの問題を調べることはできないでしょうか？そこで私たちは、ハエの成虫の脳でも新しい神経細胞が生まれているかどうかを下に示した方法を用いて調べています。



細胞が増えるときに働くタンパク質を抗体染色法で染め出しました。今、分裂している細胞だけがわかります。



細胞が増えるときに、その細胞の DNA に特殊な試薬を取り込ませました。取り込ませた試薬を抗体染色法で染め出すと、試薬を取り込んだ細胞と、それから新しくできた細胞がわかります。

