

性フェロモン神経回路の活動依存的な可視化と操作による機能解明

Activity-dependent visualization and analysis of sex pheromone neural circuits

金沢大学 木矢剛智

外界からの感覚情報に対し適切な行動によって反応することは、動物の生存や種の維持に重要である。昆虫の性フェロモン認識は、入力（感覚情報）と出力（性行動）が明確に対応しており、これらの関係を調べる目的に適している。また昆虫の脳は、脊椎動物の脳に比べ極めて少数の神経細胞で構成されており、神経回路の包括的な解析が可能である。私達はこれらの研究上の利点と、遺伝学的手法を用いた神経機能の解析や比較が可能であるといった観点から、カイコガとショウジョウバエの2種の昆虫を用いて研究を行ってきた。これまで私達は神経活動に伴って発現量が増加する遺伝子（初期応答遺伝子）を利用することにより、活動の起こった神経回路を明らかにする手法の開発といったアプローチにより研究を行ってきた。具体的には、性フェロモンで刺激したオスのカイコガの脳より新規な初期応答遺伝子として *Hr38* を同定し、脳の連続切片を用いて性フェロモンに応答した神経細胞の脳内分布を詳細に明らかにしてきた(*Current Biology*, 2013)。また、*Hr38* は幅広い昆虫種で高度に保存された遺伝子であったことから、ショウジョウバエを用いて神経活動依存的な発現量増加が起こるかを調べ、ショウジョウバエにおいても *Hr38* は神経活動のマーカーとして有用であることを明らかにしてきた。

本研究ではこの発見を基盤として、活動依存的な神経回路可視化法と操作法の確立を目的とし、主に遺伝子組換え昆虫を作製・検討するというアプローチにより研究を行った。まず、カイコガにおいては *Hr38* 遺伝子座周辺のゲノム断片をプロモーターとして利用した遺伝子組換えカイコガを作出して検討を行ったが、神経活動依存的な遺伝子発現を検出することは出来なかった。これはおそらく *Hr38* の発現が遠位のエンハンサーによって制御されているためであろうと想定している。そこで次に *HR38* タンパク質が転写活性化因子であることを利用し、*HR38* の認識配列をプロモーターとして利用した新規な手法を開発し、カイコガの脳において性フェロモンに反応して活動の起こった神経回路を GFP により可視化することに成功した。

ショウジョウバエでは、*Hr38* の転写開始点付近に GAL4 を挿入したショウジョウバエ系統を作成し、GAL4/UAS システムによって活動の起こった神経細胞を GFP でラベル出来る手法を確立した。これを用いることで、性フェロモン情報の統合に関与すると考えられる脳領域を新規に明らかにすることが出来た。さらに神経活動が起こった神経回路を人為的に光で再活性化することができる手法を確立し、人為的に性行動を誘発出来ることも確認した。

Hr38 は昆虫種間で高度に保存された初期応答遺伝子であり、本研究で構築した神経回路の可視化法・操作法は他の昆虫にも適応が可能であると考えられる。本技術は今後、様々な昆虫が示す興味深い生得的行動を研究する上でも強力なツールになると期待される。