

魚類社会脳の分子基盤の解析

Analysis of molecular bases of fish social brain

岡山大学大学院自然科学研究科・分子行動学研究室

竹内秀明

私は社会行動に関わる分子神経基盤に興味があり、主に分子遺伝学のモデル生物である小型魚類（メダカ）を用いて「社会脳（他者を記憶・識別し、状況に応じて柔軟に相手に対する行動を選択する高次脳機能）」の解明に取り組んできた。これまでに私はメダカが個体認知能力（他者の記憶・識別）を持ち、高度な社会行動を示すことを発見した。例えば、集団採餌の際に、餌場情報を記憶・学習した個体を、未学習の個体が記憶して追従することで採餌効率が上がる現象（社会的学習）を発見した。また性的パートナーを選択する際に、メスメダカは放卵前に長時間そばにいたオスを視覚記憶し、「見知った（親密度が高い）オス」を性的パートナーとして選択し、「親密度が低いオス」を拒絶する傾向があることを見いだした。

本研究では生育ステージ（幼魚から成魚）、性差、魚種を問わずに視覚的な社会認知能力を定量化する行動実験系を確立した。この行動実験系の確立により、個体認知能力、同種認知能力に加え、成長に伴う認知能力の変化を定量できるようになった。方法は直径の異なる二つの円形透明水槽を同心円状に配置し、外側と内側に魚を一匹ずつ入れた。2個体の距離の経時変化を記録した結果、この条件では「内側の魚」が「外側に魚」に壁越しに近接する行動を示すことを見出した。成魚メダカは異種（ゼブラフィッシュ）には近づき行動を示さなかったが、メダカ（同種）にのみ近づき行動を示した。一方、稚魚メダカはゼブラフィッシュ及びメダカの両方に近づき行動を示した。このことから、メダカの同種認知能力は成長に伴って獲得される可能性がある。さらに性成熟したメスメダカは「見知ったオス」に対する選択的な近づき行動が、放卵前に見られたが、放卵後には選択性を失った。このことから本実験系で個体認知能力やメスの性的動機を検定できることが分かった。

一方で本研究ではメダカ社会認知能力に関わる遺伝子を検索する目的で、遺伝子編集法（CRISPR/Cas9法、TALEN法）を介してメダカ変異体を作出した。その結果、行動異常を示す変異体系統を複数単離することに成功した。これに加え、脳領域特異的な条件的遺伝子操作法の確立を行った。IR-LEGO（InfraRed-Laser Evoked Gene Operator）法を用いてメダカ胚の予定脳領域に赤外線レーザーを照射して、熱刺激依存に Cre/loxP 組換えを誘導した。その結果、Cre/loxP 組換えが誘導された神経幹細胞由来に発生したニューロン群（細胞系譜単位）を遺伝的にラベルすることが可能になった。さらに、約40個程度の細胞系譜単位でパリウム（哺乳類の大脳皮質や海馬に対応する脳領域。魚類では社会認知機能に関わると予想されている脳領域）のほとんどの領域をカバーできることを示した。このことから、今後パリウムの体系的な遺伝学的機能解析が可能になった。本研究により、メダカ社会認知の分子神経基盤を遺伝子レベル、脳領域レベルで包括的に解析するツールの整備が完了した。