

## 研究課題別研究評価

1. 研究課題名： 微小脳の高次中枢のモジュール構造と情報表現

2. 研究者名： 水波 誠

3. 研究のねらい：

私は、わずか百万個のニューロンから構成され小さな体での生活や行動に適合した昆虫の脳を「微小脳」という概念で捉えることを提唱し、その基本設計の解明を目指している。本研究では当初、昆虫の脳の最高次中枢であるキノコ体のモジュール構造（単位構造）の機能的な意味を明らかにすることを通して、微小脳の機能設計に迫ることに狙いを定めたが、研究が進展するにつれ、そのような研究だけでは微小脳の機能設計に迫るのには限界があることが明らかになった。そこで研究の焦点を微小脳全体のシステム設計に向け直し、微小脳全体での情報の流れに目を向けた研究を進めた。

4. 研究結果及び自己評価：

1) 昆虫の嗅覚学習能力

昆虫の学習能力の解析は、脳のシステムとしての特性を明らかにするための基盤となる。ゴキブリとコオロギで、1つの匂いを水または砂糖水（報酬）と連させ、もう1つの匂いを食塩水（罰）と連させる弁別学習訓練法を開発した。この訓練法の1つを用いてコオロギの嗅覚学習能力について調べたところ、幼虫期に成立した記憶は生涯保持されること、同時に7種類の異なる匂いを報酬と連合記憶できること、明期と暗期それぞれ異なる匂いを報酬と連合させる状況依存的学習の能力があること、などが明らかになった。これらは昆虫の嗅覚学習能力について新知見をもたらす成果である。

2) キノコ体の最外層モジュールの NO シグナル伝達系の嗅覚記憶への関与

NO(一酸化窒素)含有細胞の組織化学的染色および NO 誘導性 cGMP の抗体染色により、コオロギのキノコ体の最外層モジュールを構成する細胞群に NO-cGMP シグナル伝達系が存在することが明らかになった。さらに NO 合成阻害剤(L-NAME)などを用いた行動薬理的な研究により、条件付けから3時間以後の記憶（初期の長期記憶）の成立には、NO-cGMP シグナル伝達系の正常な働きが不可欠であるとの結論が得られた。これは、キノコ体の NO-cGMP シグナル伝達系が記憶形成に関与することを初めて示唆する成果である。

3) 嗅覚学習に伴うキノコ体出力ニューロンの活動変化

匂いの連合学習訓練を行ったゴキブリを用いて、匂い学習に伴うキノコ体出力ニューロンの活動変化について調べたところ、一部のモジュールの出力ニューロンには学習した匂いに対して特異的と思われる応答を示すものがあった。その詳細については現在解析中である。

4) 前大脳側葉の感覚地図の発見

昆虫の触角には湿度や温度の受容細胞があり、その軸索は触覚葉で糸球体と呼ばれる球状の神経叢を形成して終末する。本研究の過程で、ゴキブリの冷、乾または湿糸球体に樹状突起を持ち、その軸索に投射する触角葉出力ニューロンが初めて同定された。これらのニューロンは温度や湿度の情報をキノコ体の特定のモジュールにのみ伝えていると考えられた。更に興味深いことに、これらのニューロンの側葉での終末領域は、性フェロモンの匂いの情報を受ける糸球体の出力ニューロンや一般の匂いの情報を受ける糸球体の出力ニューロンの終末領域とそれぞれ隣接していた。この結果は、側葉には触角で受容した種々の感覚情報を整然と並べた「感覚地図」があることを初めて示唆するものであった。側葉の「感覚地図」の各領域からの出力信号は、飲水行動、温度調節行動、摂食行動、性行動などの本能行動の統御に使われると考え、哺乳類の視床下部と機能的な類似性が

指摘できる。今後、この仮説についての実験的な検討を進めたい。

#### 5) 昆虫の脳の基本配線様式

ゴキブリの頸部縦連合からの逆行性染色により脳の下降性ニューロンを網羅的に同定した。それらの樹状突起の脳内分布の詳細が明らかになった結果、昆虫の脳内の信号の流れの全体像の推定が初めて可能となった。すなわち、昆虫の脳の間脳感覚中枢と胸部神経節の運動中枢は多数の並列な経路により結ばれ、またこの並列経路は感覚中枢からキノコ体や中心体などの連合中枢を通る階層的な経路により修飾を受ける、という昆虫の脳の基本構築に関する仮説を初めて提案することができた。このような昆虫の脳の並列的かつ階層的な回路構築は、哺乳類を含む脊椎動物の脳の基本構築と極めてよく似ており、異なる系統の動物の間に類似の基本構築をもつ脳がなぜ進化してきたのか、今後更に考察を深めたい。

#### 自己評価

上記のように、昆虫の脳の基本設計の解明に大きく貢献する成果が得られ、当初の狙いは充分達成できたと思う。当初の計画の一部（上記の3）では期待したほどの成果は本研究期間内には得られなかったが、全く予期していなかった発見もあった（4）。今後、これらの成果を基盤に、さらに微小脳のシステム設計の核心に迫る研究を大胆に展開し、昆虫の微小脳と哺乳類の巨大脳との共通性や微小脳に特有な性質を明らかにすることを通して「脳の多様性と進化」の解明に挑みたい。なお主要な成果の大部分は現在投稿準備中であり、執筆を急ぎたい。

#### 5. 領域総括の見解：

嗅覚、湿気や温度感覚に焦点をあてながらゴキブリやコオロギの脳の機能構造を明らかにし、「微小脳」とよんでいる。比較生理学ではあるが、次々と新知見を見出しつつある。このような努力をつづけていくうちに、ヒトの脳機能構造理解に役に立つ基礎を構築することであろう。このような研究の進めかたも、アイデンティティ確立の1つである。

#### 6. 主な論文等：（\*は代表的な論文）

- Y. Matsumoto and M. Mizunami (2002) Lifetime olfactory memory in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Comp. Physiol.* (in press \*)
- Y. Matsumoto and M. Mizunami (2002) Temporal determinants of long-term retention of olfactory memory in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Exp. Biol.* (in press \*)
- M. Sakura and M. Mizunami (2001) Olfactory learning and memory in the cockroach *Periplaneta americana*. *Zool. Sci.* 18: 21-28.
- Y. Matsumoto and M. Mizunami (2000) Olfactory learning in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *J. Exp. Biol.* 203: 2581-2588. \*
- M. Mizunami, F. Yokohari and M. Takahata (1999) Exploration into the adaptive design of the arthropod "Microbrain". *Zool. Sci.* 16: 703-709.